

Opinnäytetyö (AMK)

Suun terveydenhuollon koulutusohjelma

Suuhygienisti

2017

Essi Teronen

**SUUNHOITOVALMISTEISSA KÄYTETTYJEN
FLUORIYHDISTEIDEN VAIKUTUS HAMMAS-
KIILTEEN REMINERALISAATIOON
-SYSTEMAATTINEN KIRJALLISUUSKATSAUS**

Essi Teronen

SUUNHOITOVALMISTEISSA KÄYTETTYJEN FLUORIYHDISTEIDEN VAIKUTUS HAMMASKILTEEN REMINERALISAATIOON

- systemaattinen kirjallisuuskatsaus

Hammaskudos altistuu päivittäin demineralisaatiolle esimerkiksi happamien ruoka-aineiden tai orgaanisten happojen vaikutuksesta, joita tietyt bakteerit tuottavat ravinnon hiilihydraateista. Hampaan pinnan mineraalien liukenemisen ehkäisemiseksi useisiin suunhoitovalmisteisiin on lisätty fluoria. Lisätyt fluoriyhdisteet eivät kuitenkaan ole rakenteeltaan tai vaikutusmekanismeiltaan täysin samanlaisia. Opinnäytetyössä kartoitettiin, millaisia fluoriyhdisteitä markkinoilla olevat suunhoitovalmisteet sisältävät, ja selvitettiin systemaattisen kirjallisuuskatsauksen avulla niiden vaikutusmekanismeja hammaskilteen remineralisaatioon.

Tutkittujen fluoriyhdisteiden vaikutus perustui pääasiassa kalsiumfluoridin saostumiseen suun limakalvoille, hammasplakkiin ja hampaiden pinoille. Fluoridi-ionit kykenivät myös muuttamaan hampaan pinnan hydroksiapatiittia happoihin niukkaliukoisemmaksi fluoriapatiitiksi. Erot eri fluoriyhdisteiden tehossa ja vaikutuksessa liittyivät fluoridi-ioniin liitettyihin kationeihin ja erilaisiin kantaja-aineisiin. Ne paransivat esimerkiksi fluorin biologista hyötyosuutta, sekä tehoa kariesen ja eroosion ehkäisyssä.

Suunhoitovalmisteiden vaikuttavien aineiden kemiallisten ominaisuuksien ymmärtäminen auttaa suun terveyden ammattihenkilöitä valitsemaan potilaalle yksilöllisten tarpeiden mukaan parhaan mahdollisen valmiste. Toisaalta vaikutusmekanismien ymmärtäminen helpottaa myös uusien ja parempien suunhoitovalmisteiden kehittämistä.

ASIASANAT:

demineralisaatio, eroosio, fluori, karies, remineralisaatio, suunhoitovalmisteet

BACHELOR'S / MASTER'S THESIS THESIS | ABSTRACT

TURKU UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

Degree programme in Dental Hygiene | Dental Hygienist

May 2017 | 62

Paula Yli-Junnila

Essi Teronen

THE IMPACT OF FLUORIDE COMPOUNDS USED IN ORAL CARE PRODUCTS ON ENAMEL REMINERALIZATION

- systematic literature review

Dental tissue is exposed daily to demineralization through the effects of sour foodstuffs and organic acids that certain bacteria produce by the metabolism of dietary carbohydrates. To prevent demineralization, fluoride is added to most of our oral care products. However added fluoride compounds vary between their composition and their mechanism of action. The thesis mapped fluorine compounds used in oral care products available on the market and analyzed their mechanism of action on enamel remineralization through systematic literature review.

The effects of examined fluoride compounds were based primarily on precipitation of calcium fluoride to oral mucosa, dental plaque and on the tooth surface. Fluoride ions reduce the solubility of enamel in acid by converting hydroxyapatite into less soluble fluorapatite. Differences in effectiveness and efficiency of fluoride compounds were related to the cation-bridged fluoride ions and carrier substances. For example they improved the bioavailability of fluoride and the effectiveness of caries and erosion prevention.

Understanding the mechanisms of active ingredients in oral care products helps oral health professionals to choose the best possible product for patients individual needs. On the other hand, understanding the mechanism of action also helps in the development of new and better oral care products.

KEYWORDS:

demineralization, erosion, fluoride, dental caries, remineralization, oral care products

SISÄLTÖ

1 JOHDANTO	6
2 HAMMASKUDOKSEN MINERALISAATIOON VAIKUTTAVAT TEKIJÄT	7
1.1 Demineralisaatio	8
1.1.1 Karies	8
1.1.2 Eroosio	11
1.1.3 Muut demineralisaatiotekijät	12
1.2 Remineralisaatio	13
3 OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS, TAVOITE JA TUTKIMUSONGELMAT	14
4 OPINNÄYTETYÖN TOTEUTTAMINEN	15
4.1 Systemaattinen kirjallisuuskatsaus tutkimusmenetelmänä	15
4.2 Tutkimusaineiston kerääminen	16
4.3 Tutkimuksen toteutus ja aikataulu	21
5 OPINNÄYTETYÖN TULOKSET	26
5.1 Markkinoiden remineralisaatiota lisäävät fluorivalmisteet	26
5.2 Fluorihydrideiden vaikutusmekanismit kiilteen remineralisaatiossa	26
5.2.1 Amiinifluoridi	29
5.2.2 Kalsiumfluoridi	31
5.2.3 Natriumfluoridi	31
5.2.4 Natriummonofluorofosfaatti	32
5.2.5 Tinafluoridi	32
6 TULOSTEN TARKASTELU	35
7 OPINNÄYTETYÖN LUOTETTAVUUDEN JA EETTISYYDEN TARKASTELU	37
7.1 Eettisyys opinnäytetyössä	37
7.2 Opinnäytetyön luotettavuus	37
7.2.1 Luotettavuutta heikentävät tekijät	39
8 POHDINTA	41
LÄHTEET	43

LIITTEET

Liite 1. Markkinoilla olevat fluorivalmisteet

Liite 2. Tiedonhakutaulukko

KUVAT

Kuva 1. AmF olafluuri (bis-(hydroksietyyli)-aminopropyli-N-hydroksietyyli-
oktadekyyliamiini-dihydrofluoridi) 31

KUVIOT

Kuvio 1. Keyesin ympyrämalli (Tenovuo 2008a, 372) 10
Kuvio 2. Tieteellisten tutkimusten laatuhierarkia (Isojärvi 2011) 24
Kuvio 3. Tiedonhakustrategia 25

TAULUKOT

Taulukko 1. Picon osat opinnäytetyössä (mukaillen Isojärvi 2011). 18
Taulukko 2. Hyväksymis- ja poissulkukriteerit. 21

1 JOHDANTO

Hammaskudos altistuu päivittäin demineralisaatiolle. Demineralisaatio aiheutuu, kun hammaskudosta altistetaan happamille tuotteille tai orgaanisille hapoille, joita tietyt bakteerit tuottavat ravinnon hiilihydraateista. Normaalisti syljen puskurikapasiteetti, sekä syljen vapaat kalsium- ja fosfaatti-ionit korjaavat vauriot nopeasti, jolloin tapahtuu remineralisaatio. Voidaankin sanoa, että käynnissä on jatkuva dynaaminen prosessi, jossa de- ja remineralisaatio vuorottelevat. Jos reaktion tasapaino kallistuu demineralisaation puolelle, hampaan pinnan hydroksiapatiittikiteet alkavat liueta, ja muuttuvat lopulta ohuiksi puikoiksi. Tämä mahdollistaa bakteerien, lähinnä mutans – streptokokkien, tunkeutumisen syvemmälle kiilteeseen ja kovakudosvaurion etenemisen. (Tenovuo 2008a, 373.)

Karies on yleinen, multikausalinen infektiosairaus. Napostelupainotteinen, runsaasti hiilihydraatteja sisältävä ruokavalio yhdistettynä huonoon suuhygieniaan on karieksen suurin riskitekijä. Karieksen hallinta edellyttää, että edellä mainittujen hampaan pinnan mineraalien liukeneminen ja saostuminen saadaan pidettyä tasapainossa. Riskipotilaille onkin hyvä suorittaa säännöllisesti mineralisaatiohoitoja. (Karieksen hallinta - Käypä hoito suositus 2014.)

Opinnäytetyön tarkoituksena oli saada selville, millaisia fluoriyhdisteitä markkinoilla olevat fluorivalmisteet sisältävät, ja miten nämä fluoriyhdisteet vaikuttavat hammaskiilteen remineralisaatioon. Tavoitteena on kehittää suuhygienistin toteuttamaa kokonaisvaltaista hoitotyötä lisäämällä tietämystä mineralisaatiota kiihdyttävistä valmisteista. Näin potilaalle voidaan valita yksilöllisesti paras mahdollinen valmiste hampaiden mineraalitasapainon säilyttämiseksi. Suunhoitovalmisteiden vaikuttavien aineiden kemiallisten ominaisuuksien ymmärtäminen auttaa pitkällä aikavälillä myös kehittämään uusia ja parempia tuotteita. Näin voidaan parantaa esimerkiksi suunhoitovalmisteiden biologista hyötyosuutta, pysyvyyttä sekä tehoa karieksen ehkäisyssä.

ASIASANAT:

demineralisaatio, eroosio, fluori, karies, remineralisaatio, suunhoitovalmisteet

2 HAMMASKUDOKSEN MINERALISAATIOON VAIKUTTAVAT TEKIJÄT

Hampaan näkyvää osaa kutsutaan kruunuksi (corona dentis), jota peittää kiille. Kiille on elimistön kovinta kudosta ja se kestää suhteellisen hyvin kulutusta. Se on rakenteeltaan tiheää ja muodostuu 87% epäorgaanisesta aineksesta, lähinnä hydroksiapatiitista $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Loppuosa koostuu proteiineista (esim. amelogeniini ja enameliini). (Kierszenbaum ym. 2012; Ganss ym. 2013.) Uusimpien tutkimusten mukaan kiille sisältää hyvin pienen määrän myös tyypin I ja V kollageenia. Näiden proteiinien merkityksestä ei ole tarkkaa tietoa, mutta niiden uskotaan toimivan suojana hydroksiapatiittimatriisille. (Barron ym. 2008.)

Kiilteen alapuolella sijaitsee hammasluu eli dentiini, joka muodostaa suurimman osan hampaasta. Se koostuu 70% epäorgaanisesta hydroksiapatiitista, 20% orgaanisesta aineksesta (lähinnä tyypin I kollageeni) ja 10% siitä on vettä. Toisin kuin kiilteessä, sen sisältämät hydroksiapatiittikristallit ovat huomattavasti pienempiä. (Ganss ym. 2013.) Tämä tekee sen rakenteesta kiillettä pehmeämpää ja kariekselle alttiimpaa. Toisin kuin kiillettä, dentiiniä voi muodostua pieniä määriä myös hampaan kehityksen jälkeen. Dentiiniä muodostavat odontoblastisolut sijaitsevat kuitenkin yksinkertaisena kerroksena hammasytimen ja dentiinin rajapinnalla, joten syntyneiden vaurioiden korjaantuminen on hyvin rajallista. (Kierszenbaum ym. 2012; Abou ym. 2016.)

Ikenen alla kiille muuttuu hammassementiksi, joka muodostuu sementoblasteista. Hammassementissä epäorgaanisen aineksen osuus on enää 45%, joka tekee siitä muuta hammaskudosta joustavampaa. Myös sementtiä muodostuu pieniä määriä läpi elämän. Hammassementti toimii kiinnitysalustana parodontaaliligamenteille, jotka kiinnittävät hampaan leukaluuhun. (Kierszenbaum ym. 2012; Abou ym. 2016.)

Hammaskudoksen ongelmana on sen lähes olematon uusiutuvuus. Kiillettä muodostavat ameloblastit katoavat hampaan pinnalta puhkeamisen jälkeen, eikä uutta kiillettä voida tämän jälkeen muodostaa. Kiille ei sisällä myöskään

esimerkiksi veri- tai imusuonitusta, jolloin uusiutumiseen voisi yrittää vaikuttaa lääkkeellisesti. (Kierszenbaum ym. 2012.) Samasta syystä kariesbakteerien aiheuttamiin hammassairauksiin ei kehity suojaavaa immuniteettia, kuten monissa muissa bakteerien aiheuttamissa sairauksissa (Abou ym. 2016.) Syljen remineralisoiva vaikutus korjaa alkavia vaurioita jossain määrin, mutta vaurioiden ennaltaehkäisy on tärkein kovakudosvaurioita ehkäisevä tekijä (Tenovuo 2008e, 241; Kariuksen hallinta - Käypä hoito suositus 2014).

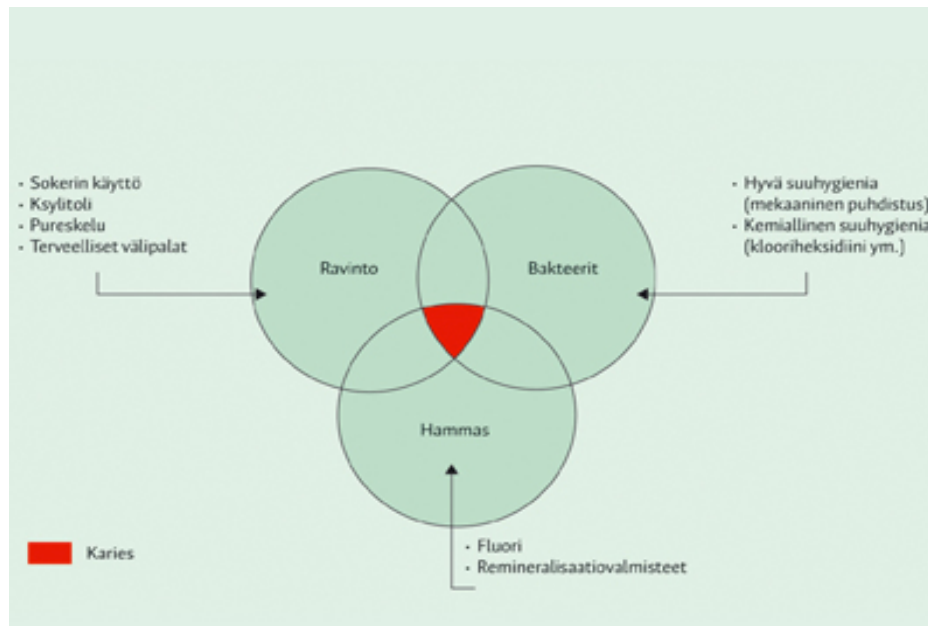
1.1 Demineralisaatio

Hammaskudos altistuu päivittäin demineralisaatiolle. Demineralisaatio aiheutuu, kun hammaskudosta altistetaan happamille tuotteille tai orgaanisille hapoille, joita tietyt bakteerit tuottavat ravinnon hiilihydraateista. Normaalisti syljen puskurikapasiteetti, sekä syljen vapaat ionimuotoiset kalsium- ja fosfaatti-ionit korjaavat vauriot nopeasti, jolloin tapahtuu remineralisaatio. Voidaankin sanoa, että käynnissä on jatkuva dynaaminen prosessi, jossa de- ja remineralisaatio vuorottelevat. (Tenovuo 2008a, 373.) Jos reaktion tasapaino kallistuu demineralisaation puolelle, happohyökkäyksen aikana muodostuneet hydronium-ionit (H_3O^+), sitoutuvat hydroksiapatiitin karbonaatti- tai fosfaattiryhmiin ja hampaan pinnan hydroksiapatiittikiteet alkavat liueta (Abou ym. 2016). Kiteiden liukeneminen ohuiksi puikoiksi mahdollistaa bakteerien, lähinnä mutans –streptokokkien, tunkeutumisen syvemmälle kiilteeseen. Kliinisesti tämä vaihe näyttäytyy ns. liitukarieksena, joka on remineralisoitavissa esimerkiksi fluorin avulla. Mikäli hydroksiapatiitin hajoaminen jatkuu, kovakudosvaurio etenee kiilteestä dentiinin puolelle, vaati lopulta paikkaushoitoa. (Tenovuo 2008a, 373.)

1.1.1 Karies

Karies on maailmanlaajuisesti yleisin krooninen, multikausaalinen infektiosairaus. Kariuksen etiologia tunnetaan kuitenkin tarkasti, joten yksilötasolla sairaus on lähes aina ehkäistävissä oikeanlaisilla ravinto ja omahoitotottumuksilla. (Käypä hoito suositus 2014.) Kariuksen etiologiassa on kolme keskeistä ele-

menttiä: sairastuva kudokse (hampaat), kariesta aiheuttavat mikrobit ja ravinnon hiilihydraatit, joista mikrobit tuottavat kariesta aiheuttavia happoja (lähinnä laktaattia) (Tenovuo 2008a, 372). Etiologia voidaan pelkistää Keyesin ympyröihin, joka on kolmen ympyrän malli (Kuvio 1.). Mitä suurempi on ympyröiden päällekkäinen alue, sitä suurempi kariesriski. Toisaalta jo yhden ympyrän poistaminen poistaa kariesriskin, joskin tämä on väestötasolla miltei mahdotonta. Kariuksen ehkäisyssä tähdätäänkin yhden tai useamman ympyrän pienentämiseen (jolloin ne ovat mahdollisimman vähän päällekkäin). (Tenovuo 2008a, 372.) Kariuksen ehkäisy kohdistuu pääsääntöisesti kiilteen vahvistamiseen bakteerien tuottamia happoja vastaan ja kariuksen etenemisen pysäyttämiseen. Yleisimmin tähän käytetään fluorivalmisteita. (Seppä 2008, 1041.) Kariesprofylaksin tulisi kohdistua mahdollisimman hyvin kariesta aiheuttaviin tekijöihin. Kun kariukselle altistavat tekijät kartoitetaan, karies on helpompi pysäyttää nämä tekijät poistamalla ja remineralisaatiota edistämällä. (Tenovuo 2008c, 382.) Kariesprofylaksian kulmakivi on estää tai viivästyttää varhaislapsuuden mutans-streptokokki tartuntaa. Parhaiten tämä onnistuu esimerkiksi säännöllisellä xylitol-valmisteiden käytöllä. (Tenovuo 2008d, 374; Kariuksen hallinta - Käypä hoito suositus 2014.) Väestötasolla tehokkaimmaksi kariesprofylaktiseksi tekijäksi on osoittautunut hampaiden harjaus fluoritahnalla kahdesti päivässä. Yksilötasolla on kuitenkin mietittävä jokaisen potilaan tilannetta erikseen ja tunnistettava korkean kariesriskin potilaat. Riskipotilaille voi olla tarpeellista antaa ravintoneuvontaa, omahoidon ohjeistusta, sekä säännöllisiä ammattilaisen suorittamia mineralisaatiohoitoja. (Tenovuo 2008c, 382.) Hoidon onnistuminen edellyttää kuitenkin yhteistyötä potilaan kanssa, jotta sillä saavutettaisiin pitkäaikaista hyötyä (Kariuksen hallinta - Käypä hoito suositus 2014).



Kuvio 1. Keyesin ympyrämalli (Tenovuo 2008a, 372)

Karieksen käynnistää lähes kaikissa tapauksissa joko *Streptococcus mutans* tai *Streptococcus sobrinus*. Näistä käytetään yleisesti nimitystä mutans-streptokokit (MS). Myös tietyt latobasillit voivat aiheuttaa kariesta, johtuen niiden kyvystä tuottaa suuria määriä maitohappoa. Muista bakteerisairauksista poiketen kariesta esiintyy vain kovakudoksessa (yleensä kiilteessä tai dentiinissä). Mutans-streptokokeille on ominaista niiden kyky kiinnittyä hampaan pintaan, ja tuottaa ravinnon hiilihydraateista happoja solunulkoiseen tilaan. Hapontuotosta käytetään yleiskielessä nimitystä happohyökkäys. Useille kariesmikrobeille on tunnusomaista myös asiduuriisuus eli viihtyminen ja lisääntyminen happamassa ympäristössä. Niillä on myös kyky tuottaa liimamaisia polysakkarideja (glukoosi- ja fruktoosipolymeereja), sekä kyky syntetisoida solun sisäisiä varastopolysakkarideja. (Tenovuo 2008d, 373-377.)

Hampaistoon kolonisoituneita mutans-streptokokkeja ei pysty hävittämään, mutta niiden määrään voidaan vaikuttaa. Mutans- bakteerien määrää suussa lisäävät erityisesti voimakas ja varhainen mutans-infektio, runsaat retentiokohdat (esim. paikkaylijäämät, kariespesäkkeet, syväuurteiset fissuurat), napostelupainotteinen, runsaasti hiilihydraatteja sisältävä ruokavalio, sekä huono suuhygienia. Myös tietyt fysiologiset ja patologiset tilat (esim. diabetes, tietyt autoim-

muunisairaudet ja paasto) voivat vaikuttaa kariesalttiuteen ja sen etenemistä kiihdyttävästi. Erityisesti syljen määrään ja laatuun vaikuttavat sairaudet lisäävät riskiä. (Tenovuo 2008a, 372-373; 2008d, 373-377.)

Suomen kariestilannetta voidaan arvioida joiltakin osin vuonna 2011 toteutetussa varusmiesten suun terveystutkimuksessa. Tutkimukseen osallistuneilla varusmiehillä oli keskimäärin 4,1 DMF-hammasta (reikiintynyttä, kariesen vuoksi puuttuvaa tai paikattua hammasta). Korjaavaa hoitoa vaativia kariesvaurioita oli keskimäärin 1,4, (viisaudenhampaita ei huomioitu tutkimuksessa). Lisäksi lähes puolella varusmiehistä (45,1 %) oli ainakin yksi korjausta vaativa kariesvaurio. (Tanner ym. 2013.) Tiedetään myös, että kariesta esiintyy yleensä eniten heikommassa sosioekonomisessa asemassa olevilla henkilöillä (Karieksen hallinta - Käypä hoito suositus 2014).

1.1.2 Eroosio

Toinen esimerkki demineralisaation vallitsevuudesta on eroosio. Siinä hammaskudoksen liukeneminen tapahtuu ilman bakteerien vaikutusta endo- tai eksogeenisten happojen vaikutuksesta. Endogeenisillä hapoilla tarkoitetaan esimerkiksi närästyksen seurauksena suuhun nousevia mahahappoja, ja eksogeenisillä hapoilla tarkoitetaan elimistön ulkopuolelta tulevia happoja kuten happamia juomia (Tenovuo 2008b, 377.) Eroosiota voivat aiheuttaa ravintoaineet, jotka ovat happamampia kuin hammaskiilteen kriittinen pH-arvo 5,5. Tällöin syljen, ja ravinnon happojen muodostama happoliuos on mineraalipitoisuuksiltaan alisaturoitu hammaskudoksen mineraalipitoisuuteen verrattuna. Happoliuoksen ja hampaan pinnan mineraalipitoisuuksien erot pyrkivät tasoittumaan kunnes happoliuos on titrautunut kylläiseksi mineraaleista. (Lussi & Jaeggi 2008.)

Ulkoisten syiden lisäksi myös sisäiset syyt, kuten happamat röyhtäykset ja oksentelu voivat aiheuttaa eroosiota. Tietyt lääkeaineet, kuten astman hoitoon käytettävät inhaloitavat kortikosteroidit voivat vähentää syljeneritystä ja alentaa syljen puskurikapasiteettia altistaen näin eroosiolle. Sylkitestit ovatkin tärkeä

diagnostinen keino potilaan eroosioriskin määrittämisessä. (Tenovuo 2008b, 377-378.)

Eroosio ilmenee hampaan pinnan himmenemisenä ja muuttumisena mattamaisemmaksi. Koska kiille ohenee liuetessaan, inkisaalikärkien ohenevat ja lohkeilevat helpommin. Tämä näkyy hampaiden nopeampana kulumisena ja lopulta lyhenemisenä. Myös hampaiden vihlonta lisääntyy, sillä kiille kuluu pois dentiinitubulusten päältä.

Eroosion ennaltaehkäisyssä on tärkeää selvittää sen etiologinen syy ja poistaa se. Potilasta tulee myös informoida keinoista eroosioaurioiden vähentämiseksi. Happamat ruoat ja juomat tulisi ajoittaa aterioiden yhteyteen, eikä niiden nauttimisen jälkeen saisi heti harjata hampaita. Happojen neutralointiin voidaan käyttää itsehoitovalmisteina saatavia antasideja tai lievemmissä tapauksessa esim. puskuroivien tuotteiden, kuten maidon ja pähkinöiden nauttimista. Mikäli syljeneritys on alentunut, syljen eritystä alentavat tekijät tulisi mahdollisuuksien mukaan poistaa ja stimuloida syljen eritystä. Vaikeissa tapauksissa (esim. Sjögrenin syndrooma) voidaan turvautua sylkisubstituutteihin (keinosylki, suuta kostuttavat valmisteet) ja remineralisaatiovalmisteisiin, jotka lisäävät hammaskudoksen resistenssiä happoja vastaan. (Tenovuo 2008b, 377-378.)

1.1.3 Muut demineralisaatiotekijät

Hammaskudos voi kulua myös mekaanisen rasituksen seurauksena (Neville ym. 2008, 61-62). Hampaiden kulumisen saattaa aiheuttaa erilaisia oireita, kuten hampaiden vihlontaa, hammasytimen vaurioita ja hampaiden värjäytymistä. Pahimmillaan hampaiden kulumisen johtaa purennan madaltumiseen, josta voi seurata sekä purentatoiminnallisia että esteettisiä ongelmia. (Muts ym. 2014.) Attritio tarkoittaa hampaiden purentakontaktista johtuvaa kulumista. Esimerkkejä attritiosta ovat bruksaus ja hampaiden narskuttelu. Abraasiolla tarkoitetaan ulkoisten hankaavien voimien vaikutuksesta tapahtuvaa kulumista. Esimerkkinä liian kova hammasharja, ja liian suurella voimalla harjaaminen. Myös haitalliset tavat, kuten kynän pureskelu voivat aiheuttaa abraasiota. (Neville ym. 2008, 61-

62.) Abfraktioaurioiden ajatellaan syntyvän purennan aksiaalisesta suunnasta poikkeavien purentavoimien aiheuttamista keskitetyistä jännitysvoimista hampaan hammaskaula-alueelle. Hammaskaula-alueella jännitysvoimat aiheuttavat mikrohalkeamia etenkin kiilteeseen, joka kestää jännitysvoimia huonommin kuin dentiini. (Neville ym. 2008, 61-62.)

1.2 Remineralisaatio

Remineralisaatiossa syljen liukoisessa muodossa olevat vapaat kalsium- ja fosfaatti-ionit korjaavat demineralisaation aiheuttamia mikrovaurioita hampaan pinnalla. Jos syljessä on samanaikaisesti läsnä liukoisessa muodossa olevaa fluoria, remineralisaatio tehostuu. Syntyvä kovakudos on hydroksiapatiitin sijasta niukkaliukoisempaa fluoriapatiittia $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$, joka kestää paremmin happohyökkäyksiä. Fluoriapatiitissa hydroksiapatiitin OH-ryhmät ovat korvautuneet fluorilla. (Faller & Eversole 2014; Shellis ym. 2014.) Syljen puskurikapasiteetti ja erityisnopeus ovat tärkeät tekijät happojen neutraloinnissa. Jotta remineralisaatio olisi mahdollinen, syljessä on oltava ylikylläinen määrä kalsium- ja fosfaatti-ioneita. Mitä mineraalipitoisempaa sylki on, sitä tehokkaammin remineralisaatio tapahtuu. (Tenovuo 2008e, 241; 2008a, 373.)

3 OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS, TAVOITE JA TUTKIMUSONGELMAT

Opinnäytetyön tarkoituksena oli saada selville, millaisia fluoriyhdisteitä markkinoilla olevat fluorivalmisteet sisältävät, ja miten nämä fluoriyhdisteet vaikuttavat hammaskiilteen remineralisaatioon. Tavoitteena on kehittää suuhygienistin toteuttamaa kokonaisvaltaista hoitotyötä lisäämällä tietämystä mineralisaatiota kiihdyttävistä valmisteista. Näin potilaalle voidaan valita yksilöllisesti paras mahdollinen valmiste hampaiden mineraalitasapainon säilyttämiseksi. Suunhoitovalmisteiden vaikuttavien aineiden kemiallisten ominaisuuksien ymmärtäminen auttaa pitkällä aikavälillä myös kehittämään uusia ja parempia tuotteita. Näin voidaan parantaa esimerkiksi suunhoitovalmisteiden biologista hyötyosuutta, pysyvyyttä, sekä tehoa karieksen ehkäisyssä.

Tämän kirjallisuuskatsauksen keskeisiä ongelmia ovat:

1. Millaisia hammaskiilteen remineralisaatiota lisääviä fluorivalmisteita on markkinoilla?
2. Mihin suunhoitovalmisteissa käytettyjen fluoriyhdisteiden vaikutus perustuu?

Vastaus näihin kysymyksiin saatiin systemaattisen kirjallisuuskatsauksen avulla.

4 OPINNÄYTETYÖN TOTEUTTAMINEN

4.1 Systemaattinen kirjallisuuskatsaus tutkimusmenetelmänä

Kirjallisuuskatsaus on tieteellinen tutkimusmenetelmä, jonka tarkoituksena on koota tutkimuksen kohteena olevaa aihetta koskevaa aikaisempaa tutkimustietoa yhteen, ja syntetisoidaan tuloksia rajatusta ilmiöstä takautuvasti. Näin ei ole tarvetta tutustua jokaiseen tutkimukseen erikseen, vaan yksittäistä tutkimusta voidaan tarkastella osana muita tutkimuksia. Kirjallisuuskatsauksen systemaattisuudella taas viitataan ennalta määritetyn suunnitelman mukaiseen toimintaan tai menetelmään. (Kääriäinen & Lahtinen 2006, 39; Aveyard 2010, 14–16; Johansson 2007, 3; Pudas-Tähkä & Axelin 2007, 46; Shojania ym. 2007, 224–233.) Kirjallisuuskatsaus voi olla itsenäinen tutkimus tai sitä voidaan käyttää isomman tutkimuksen alkuselvityksenä, jonka avulla kerätään tietoa siitä, mitä aiheesta jo tiedetään ja mistä tulisi saada lisää tietoa (Aveyard 2010, 1). Systemaattisten kirjallisuuskatsausten avulla on mahdollista tutustua korkean näytön tutkimustuloksiin, jotka ovat tärkeitä esimerkiksi näyttöön perustuvan toiminnan kannalta (Johansson 2007, 4; Elomaa & Mikkola 2010, 20).

Systemaattinen kirjallisuuskatsaus koostuu erilaisista vaiheista, jotka ovat tutkimussuunnitelma, tutkimuskysymysten määrittäminen, alkuperäistutkimusten haku, valinta ja laadun arviointi sekä alkuperäistutkimusten analysointi ja tulosten esittäminen (Kääriäinen & Lahtinen 2006, 39). Dokumentointi lisää katsauksen luotettavuutta. Lukijan on helppo seurata tutkijan päättelyä ja arvioida sitä, kun kaikki vaiheet on huolellisesti dokumentoitu ja perusteltu. (Nieminen 2006, 220; Aveyard 2010, 19–20.)

Aineistonkeruustrategian valinnat perustellaan täsmällisesti ja johdonmukaisesti, jotta tutkimusten valikoituminen aineistoon olisi mahdollisimman läpinäkyvää ja helposti toistettavissa olevaa. Läpinäkyvyys ja selkeys ovatkin systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tunnusmerkkejä. (Kääriäinen & Lahtinen 2006, 39; Higgins ja Green 2011.) Tutkimusten hyväksymis- ja poissulkukriteereillä tarkoitetaan, millaisia tutkimuksia hyväksytään mukaan kerättävään aineistoon ja mil-

laisia ei. Ne määrittelevät edellytykset ja rajoitukset mukaan otettaville tutkimuksille, jotta saataisiin mahdollisimman edustava joukko tutkimuksia, jotka vastaavat tutkimuskysymyksiin. Kriteerit määräytyvät pääosin tutkimuskysymysten ja käytännöllisten asioiden, kuten esimerkiksi opinnäytetyön asettamien rajoitusten pohjalta. (Aveyard 2010, 19-20, 59.) Valitsemalla mukaan otettavat tutkimukset systemaattisesti, saadaan luotettavampia tuloksia. Näin ollen esimerkiksi pelkästään tutkijan mielenkiintoa vastaavat tutkimukset eivät voi tulla valituiksi aineistoon täyttämättä valintakriteerejä. On myös tärkeää kirjata ylös millä hakutermeillä valittu aineisto on muodostunut, jotta haku voidaan tarvittaessa helposti toistaa. Tietyn tyyppisten tutkimusten syrjiminen ei myöskään kuulu systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen, vaan tutkimusten valinta tulisi tehdä mahdollisimman objektiivisesti. (Aveyard 2010, 9-10, 16.)

4.2 Tutkimusaineiston kerääminen

Ennen varsinaista opinnäytetyön aloitusta tutustuttiin systemaattista kirjallisuuskatsausta kuvaavaan menetelmäkirjallisuuteen ja artikkeleihin, joissa opastettiin systemaattisen kirjallisuuskatsauksen laatiminen tiettyjen työvaiheiden kautta (Vilkkä 2005, Kääriäinen & Lahtinen 2006, Nieminen 2006, Pudas-Tähkä & Axelin 2007, Shojania ym. 2007, Autti-Rämö & Grahn 2007, Johansson 2007, Kylmä & Juvakka 2007, Aveyard 2010, Elomaa & Mikkola 2010, Hirsjärvi, Remes & Sajavaara 2010, Guyatt ym. 2011, Higgins & Green 2011, Balshem ym. 2011, Holopainen ym. 2013).

Kirjallisuuskatsauksen tekeminen aloitettiin laatimalla tutkimusaineiston keruuta ohjaava tutkimussuunnitelma eli protokolla. Sen tarkoituksena oli varmistaa työn systemaattisuus ja luoda konteksti tutkimusaiheelle ja metodiosuudelle. Tutkimussuunnitelmassa määriteltiin tutkimuksen tarkoitus, tavoitteet, tutkimuskysymykset, käytettävä metodi, hyväksymis- ja poissulkukriteerit sekä kuinka tutkimuksia arvioidaan.

Opinnäytetyön tarkoituksena oli saada selville, millaisia fluoriyhdisteitä markkinoilla olevat fluorivalmisteet sisältävät, ja miten nämä fluoriyhdisteet vaikuttavat hammaskiilteen remineralisaatioon. Tavoitteena on kehittää suuhygienistin toteuttamaa kokonaisvaltaista hoitotyötä lisäämällä tietämystä mineralisaatiota kiihdyttävistä tuotteista. Näin potilaalle voidaan valita yksilöllisesti paras mahdollinen valmiste hampaiden mineraalitasapainon säilyttämiseksi. Suunhoitovalmisteiden vaikuttavien aineiden kemiallisten ominaisuuksien ymmärtäminen auttaa pitkällä aikavälillä myös kehittämään uusia ja parempia tuotteita. Näin voidaan parantaa esimerkiksi suunhoitovalmisteiden biologista hyötyosuutta, pysyvyyttä, sekä tehoa kariksen ehkäisyssä. Näin perimmäinen tarkoitus näyttöön perustuvuudessa täyttyi: potilaan mahdollisimman hyvän hoidon takaaminen. Oikean hoidon valinnalla on myös terveydenhuollon kustannuksia säästäviä vaikutuksia. (Elomaa – Mikkola 2010, 6,10.) Kustannussäästöjä voidaan saavuttaa tässä tapauksessa esimerkiksi korjaavan hoidon tarpeen vähentymisellä.

Tutkimuskysymyksillä määriteltiin ja rajattiin se, mihin kirjallisuuskatsauksella pyrittiin vastaamaan (Hirsjärvi ym. 2010, 58). Aiheen rajaaminen selkeytti opinnäytetyötä ja varmisti, ettei kirjallisuuskatsauksesta tullut liian laajaa. Näin pysyttiin keskittymään opinnäytetyön tarkoituksen kannalta oleellisiin asioihin, ja rajaamaan pois vähemmän oleelliset asiat. Opinnäytetyön tutkimuskysymykset olivat: Millaisia hammaskiilteen remineralisaatiota lisääviä fluorivalmisteita on markkinoilla? Mihin suunhoitovalmisteissa käytettyjen fluoriyhdisteiden vaikutus perustuu?

Ennen tiedonhakua perehdyttiin MeSH (Medical Subject Headings) Medline-sanastoon, ja laadittiin tiedonhakua varten kontrolloituja englanninkielisiä asiasanoja. Terveystieteiden tutkimuksessa tietoa tulee jatkuvasti lisää, ja toisaalta sen nopeasta vanhenemisesta ollaan tietoisempia. Tiedonhaun ongelmana ei ole enää tiedon saatavuus vaan sen hallittavuus ja soveltaminen. (Elomaa & Mikkola 2010, 49.) Koska hyvän hakustrategian suunnittelemisen on vaativaa, tietokantahauissa hyödynnettiin informaation asiantuntemusta. Tietokantahauista, sekä Finna-tietokannasta järjestettiin Turun ammattikorkeakoulussa koulutus

syksyllä 2016, ja tämä antoi jo hyvän pohjan tulevaan tietokantahakuun. Haku-termit muodostettiin suoraan tutkimuskysymyksestä PICO-menetelmän avulla, jotta ne vastasivat tutkimuskysymyksiin ja vältettiin systemaattiset virheet tiedonhaussa. (Aveyard 2010, 14–15, 68–69; Isojärvi 2011.) PICO muodostuu sanoista patient (potilas/-ryhmä), intervention (interventio, tutkittava menetelmä), comparison (vertaileva menetelmä) sekä outcome (toivottava tulos). Kaikkia kohtia ei kuitenkaan usein tarvitse täyttää. Hakustrategian laatimisen kannalta riittävät usein kohdat ”patient” ja ”intervention”. (Pudas-Tähkä & Axelin 2007, 49; Elomaa & Mikkola 2010, 12; Isojärvi 2011.) Opinnäytetyössä P-osion muodostavat ”suunhoitovalmisteissa käytetyt fluoriyhdisteet ja I-osion ”miten fluoriyhdisteet aikaansaavat remineralisaatiota” (Taulukko 1). PICO-menetelmän käyttö toi hakuun selkeyttä ja rajasi valittuja hakusanoja niin, että ne varmasti vastasivat tutkimuskysymyksiin.

Taulukko 1. Picon osat opinnäytetyössä (mukaillen Isojärvi 2011).

<p>P= Potilas/ Probleema (Population, Patient, Problem) terveysongelma ja potilasryhmä, jota tukitaan</p> <p>Suunhoitovalmisteissa käytetyt fluoriyhdisteet</p>
<p>I= Interventio (Intervention) tutkittava menetelmä, jolla terveysongelmaan pyritään vaikuttamaan</p> <p>Miten eri fluoriyhdisteet aikaansaavat remineralisaatiota</p>
<p>C= Vertailumenetelmä (Comparison) vaihtoehtoinen menetelmä, johon tutkittavaa menetelmää verrataan</p> <p>-</p>
<p>O= Terveystulos (Outcome) menetelmän tuottamat terveystulokset, joita halutaan selvittää</p> <p>-</p>

Hakusanojen yhdistämisessä käytettiin Boolean logiikkaa, jossa hakusanoja yhdistetään kolmella operaattorilla (AND/JA, OR/TAI, NOT/EI) ja katkaistaan tähdellä (*). Autti-Rämö & Grahm (2007:50) ohjeiden mukaisesti kaikki hakusanat ja –yhdistelmät kirjattiin ylös ja tarkasteltiin, miten rajatun ja kattavan hakutuloksen ne tuottivat. Opinnäytetyössä tutkimuskysymyksiä oli kaksi, joten tiedonhaku tehtiin kumpaankin erikseen. Ensimmäisen tutkimuskysymyksen tarkoitus oli tuottaa riittävää taustatietoa ja toimia rajauksena toiselle tutkimuskysymykselle. Sen avulla määriteltiin toisen tutkimuskysymyksen fluoriyhdisteet, joista varsinainen tietokantahaku suoritettiin.

Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen menetelmäkirjallisuuden hakuun hyödynnettiin Turun Ammattikorkeakoulun, Turun Yliopiston kirjaston sekä Turun kaupunginkirjaston kokoelmia. Ajan säästämiseksi ja resurssien rajallisuuden vuoksi tutkimuskysymysten pohjalta suoritettussa tiedonhaussa käytettiin elektronisia tietokantoja. Näin haut pystyi tekemään pääosin kotoa käsin ja tarvittaessa myös ajasta ja paikasta riippumatta. Tutkimuksessa hyödynnetyt artikkelit kerättiin PubMed-palvelimen terveystieteen tietokannoista. PubMed-tietokanta on lääke- ja terveystieteiden sekä lähialojen tärkein kansainvälinen kirjallisuusviitetietokanta (Turun yliopiston kirjaston verkkosivut). Manuaalinen tiedonhaku rajautui Therapia odontologicaan sekä Histology and Cell biology-kirjaan. Teoreettisen viitekehityksen aineistohakuun käytettiin myös Google Scholaria, Terveysporttia sekä Mediciä. Kaikki hyväksytyt artikkelit olivat englanninkielisiä vertaisarvioituja tutkimuksia. Ennen varsinaista tiedonhakuja suoritettiin koehakuja. Näin voitiin varmistaa, että käytetyt hakusanat oli valittu oikein, eli ne tuottivat riittävän rajatun hakutuloksen, jolla kuitenkin löytyi riittävästi hyväksymiskriteerit täyttäviä artikkeleita.

Hakutermeiksi valittiin liitteessä 1 mainittujen suunhoitovalmisteiden englanninkieliset nimet. Näihin lisättiin ”and” operaattorilla niihin liittyvä farmakokinetiikka ”pharmacokinetics”, terapeuttinen käyttö ”therapeutic use”, karies ”dental caries”, eroosio ”erosion” sekä näiden tutkittava vaikutus: remineralisaatio ”remineralization”. Koska kaikista fluoriyhdisteistä ei löytynyt yhtä hyvin tutkimustietoa, hakua laajennettiin valitsemalla hakusanaksi fluorit ”fluorides”. Myös tä-

hän lisättiin ”and” operaattorilla edellä mainitut termit. Hakua laajentamalla löytyikin useampi hyväksymiskriteerit täyttävä tutkimus.

Alkuperäistutkimusten hyväksyminen ja hylkääminen tapahtuivat vaiheittain ja perustuivat siihen, vastasivatko tiedonhaussa saadut alkuperäistutkimukset asetettuja hyväksymiskriteerejä (taulukko 2). Tieteellisiä tutkimuksia valittaessa huomioitiin myös eri tyyppisten tutkimusten laatuhihierarkia (Isojärvi 2011). Kaikista alkuperäistutkimuksista luettiin otsikot ja näiden perusteella hyväksyttiin ne, jotka vastasivat hyväksymiskriteereitä. Jos vastaavuus ei selvinnyt otsikosta, valinta tehtiin abstraktin tai koko alkuperäistutkimuksen perusteella. (Kääriäinen & Lahtinen 2006, 41.) Aineiston ulkopuolelle suljettiin maksulliset artikkelit, jotta tutkimuksesta ei aiheutuisi suuria kustannuksia. Jotta kirjallisuuskatsaukseen saatiin koottua ajankohtaisin ja uusin tieto, kaikki yli kymmenen vuotta vanhat artikkelit rajattiin pois hausta. Näin ollen katsaukseen hyväksytyt artikkelit on julkaistu vuonna 2007 tai sen jälkeen.

Jotta tiedonhaku tuotti mahdollisimman paljon hyväksymiskriteerit täyttäviä artikkeleja, mutta toisaalta mahdollisimman vähän poissulkukriteerit täyttäviä artikkeleja, tehtiin haun rajaus. Haun rajauksessa määriteltiin haettavien artikkelien julkaisuajankohdaksi vuodet 2007-2017, kieleksi englanti, ihmisiä koskevat tutkimukset ja julkaisujen kategoriaksi hammaslääketieteelliset julkaisut, jotka ovat saatavilla kokotekstinä. Opinnäytetyön tiedonhakuprosessi on kuvattu kokonaisuudessaan kuviossa 3.

Tiedonhakuprosessi on systemaattisen kirjallisuuskatsauksen kriittisimpiä vaiheita, sillä siinä tehdyt virheet johtavat virheellisiin lopputuloksiin ja päätelmiin. Tästä johtuen tietokantahakujen tekemiseen, valikoituneiden otsikoiden läpikäymiseen, sekä abstraktin lukemiseen ja artikkelien lukemiseen varattiin paljon aikaa kirjallisuudesta saadun ohjeistuksen mukaisesti. (Autti-Rämö & Grahm 2007, 48-49; Pudas-Tähkä & Axelin 2007, 49, 55.)

Taulukko 2. Hyväksymis- ja poissulkukriteerit.

Hyväksymiskriteerit	Poissulkukriteerit
Testatut asiasanat	
Julkaisuvuodet 2007-2017	Aineisto julkaistu ennen vuotta 2007
Tutkimusartikkelit, jotka perustuvat empiiriseen tutkimukseen	Kokonaiset kirjat
Aineisto saatavilla maksuttomasti	Maksulliset artikkelit
Aineisto englanninkielinen	Aineiston kielenä muu kuin englanti
Aineisto täyttää tieteelliselle tutkimukselle määritetyt kriteerit (väitöskirja, pro gradu-työ, tieteellinen artikkeli)	
Akateeminen tutkimus, joka on julkaistu tieteellisissä vertaisarvioituissa julkaisuissa	

4.3 Tutkimuksen toteutus ja aikataulu

Opinnäytetyö suoritettiin systemaattisena kirjallisuuskatsauksena, joka on laadullinen tutkimusmenetelmä. Tutkimussuunnitelman teko alkoi syyskuussa 2016 ja se hyväksyttiin joulukuussa 2016. Tutkimusaineiston keruu tutkimussuunnitelman mukaisesti alkoi tammikuussa 2017. Tutkimustyö päättyi tulosten esittämiseen ja raportointiin toukokuussa 2017.

Markkinoilla olevien fluoria sisältävien suunhoitovalmisteiden kartoittamiseksi käytiin läpi 24.-26.11.2016 Helsingin Messukeskuksessa pidettyjen Hammaslääkäripäivien näytteilleasettajalista (Hammaslääkäripäivät infolehtinen 2016,

60-63). Vastaava lista käytiin läpi myös Turun hammaslääkäripäivien osalta (Turun hammaslääkäripäivät 2017 kurssimateriaali). Messuilla oli mukana yhteensä 106 eri yritystä, joista valittiin tarkempaan tarkasteluun suunhoitotuotteita valmistavat tai jälleenmyyvät yritykset. Näiden yritysten verkkosivuilta etsittiin listaukset fluoria sisältävistä hammastahnoista, suuvesistä, profylaksiapastoista, imeskelytableteista, geeleistä, liuoksista ja lakoista. Näistä valmisteista koottiin taulukko, johon merkittiin valmisteen kauppanimi, valmistemuoto, sekä tuotteen sisältämät fluoriyhdisteet (Liite 1). Rajallisten resurssien vuoksi listauksessa ei kuitenkaan huomioitu esimerkiksi fluoria vapauttavia täyteaineita tai pinnoitteita. Edellä mainittujen yritysten verkkosivujen lisäksi tutustuttiin myös esimerkiksi Prisman, Sokoksen ja Yliopiston apteekin verkkosivuihin, sillä näiden yritysten tuotevalikoimista löytyy usean eri valmistajan suunhoitotuotteita.

Lääkinnällisten valmisteiden tiedot haettiin Fimean (lääkealan turvallisuus ja kehittämiskeskus) sivuilta ATC-koodien avulla. Fimean ATC-luokitukseen (Anatomical Therapeutic Chemical) perustuvassa lääkehaussa valittiin taso A01AA, hammasmätää ehkäisevät lääkeaineet. Kyseiseltä tasosta löytyi seuraavat yhdisteet: natriumfluoridi, natriummonofluorofosfaatti, olafluuri, tinafluoridi, yhdistelmävalmisteet ja natriumfluoridi-yhdistelmävalmisteet. (Fimea 2017.) Koska Fimean tehtäviin kuuluu lääkevalvonta, ei esimerkiksi kosmeettisiksi tuotteiksi luokiteltujen valmisteiden valvonta, sivustolta löytyi vain lääkeaineeksi luokitellut valmisteet. ”Lääkkeellä tarkoitetaan valmistetta tai ainetta, jonka tarkoituksena on sisäisesti tai ulkoisesti käytettynä parantaa, lievittää tai ehkäistä sairautta tai sen oireita ihmisessä tai eläimessä” (Läkelaki 395/1987, 3 §).

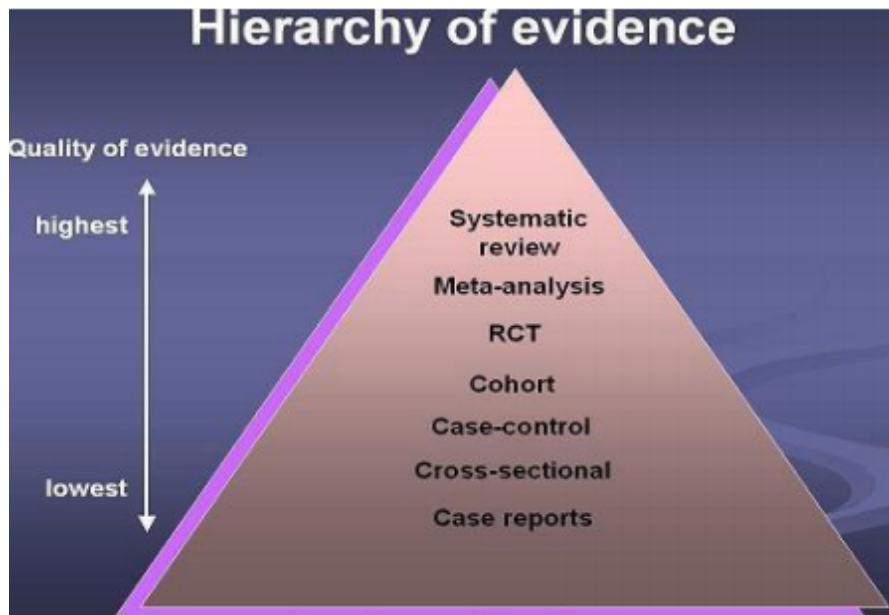
Suurin osa suunhoitovalmisteista luokitellaan kuitenkin kosmeettisiksi valmisteiksi, joita valvoo Turvallisuus ja kemikaalivirasto TUKES (Tukes 2017a). ”Kosmeettisella valmisteella” ainetta tai seosta, joka on tarkoitettu olemaan kosketuksissa ihmiskehon ulkoisten osien kanssa (iho, hiukset ja ihokarvat, kynnet, huulet ja ulkoiset sukupuolielimet) tai hampaiden ja suuontelon limakalvojen kanssa, tarkoituksena yksinomaan tai pääasiassa näiden osien puhdistaminen, tuoksun muuttaminen, niiden ulkonäön muuttaminen, niiden suojaaminen tai pitäminen hyvässä kunnossa tai hajujen poistaminen” (Euroopan parlamentin ja

neuvoston asetus (EY) N:o 1223/2009 kosmeettisista valmisteista, artikla 2. 1a.) Kosmeettisista valmisteista ei tarvitse tehdä ilmoitusta kemikaalituoterekisteriin (Tukes 2017b).

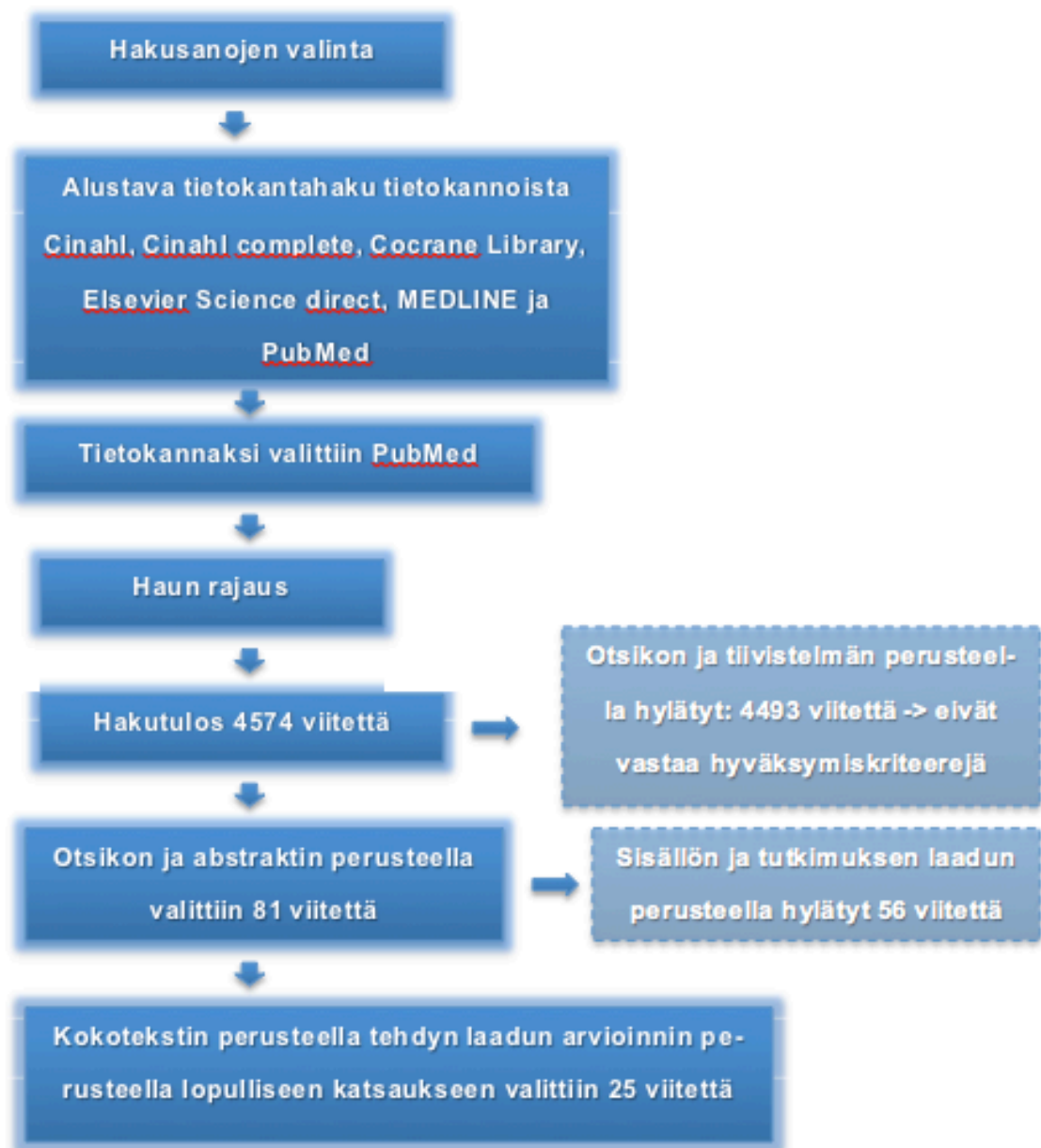
Koska kosmeettisista valmisteista ei ollut olemassa vastaavaa listaa kuin lääkinnällisillä valmisteilla, sähköistä hakua täydennettiin manuaalisella haulla. Tämä toteutettiin tutustumalla Keskon, S-ryhmän ja Lidl-myymälöiden suunhoitotuotevalikoimaan. Pakkausten INCI-listojen avulla täydennettiin myös suunhoitovalmisteiden taulukosta puuttuvia tietoja tiettyjen valmisteiden kohdalla. Mikäli listassa olevan valmisteiden tiedot jäivät edelleen puutteellisiksi, otettiin sähköpostitse yhteyttä tuotteen valmistajaan ja pyydettiin tarkemmat tiedot valmisteesta käytetystä fluoriyhdisteestä.

Ennen analyysin aloitusta arvioitiin, vastasivatko tutkimuskysymykset opinnäytetyön tavoitetta. Arvioinnissa tarkasteltiin Aveyardin (2010, 90,93) ohjeiden mukaisesti olivatko valikoituneet tutkimukset relevantteja kyseiseen kirjallisuuskatsaukseen (eli pystyykö niiden avulla vastaamaan tutkimuskysymyksiin), ja olivatko tutkimukset riittävän korkeatasoisia tullakseen valituksi tutkimukseen. Koska kaikki tutkimus ei ole saman arvoista, analyysissä pidettiin mielessä teollisten tutkimusten laatuhierarkia (kuvio 2).

Lopullinen alkuperäistutkimusten määrä saatiin vasta niiden laadun arvioimisen jälkeen. Huomiota kiinnitettiin erityisesti tutkimuksessa käytettyihin menetelmiin ja niiden sovellettavuuteen. Tämän seurauksena muutama, aluksi lupaavalta vaikuttanut in vitro-tutkimus hylättiin, sillä huomattiin, että tutkimuksessa sovellettu teoreettinen malli ei pystynyt riittävän hyvin mallintamaan in vivo olosuhteita. Lopullisen aineiston perusteella tehtiin yhteenveto, jonka perusteella muodostettiin synteesi tutkimuksen tuloksista.



Kuvio 2. Tieteellisten tutkimusten laatuhierrarkia (Isojärvi 2011)



Kuvio 3. Tiedonhakustrategia

5 OPINNÄYTETYÖN TULOKSET

5.1 Markkinoiden remineralisaatiota lisäävät fluorivalmisteet

Markkinoiden fluoripitoisia suunhoitovalmisteita kartoitettaessa valmistemuotoina huomioitiin hammastahnat, suuvedet, profylaktiset pastat, imeskelytabletit, geelit, liuokset ja lakat. Fluoripitoisia valmisteita löytyi yhteensä 265 kappaletta (Liite 1). Tutkituissa valmisteissa oli vaikuttavana aineena seitsemää erilaista fluoriyhdistettä, jotka voitiin jakaa kolmeen ryhmään niiden rakenteen perusteella: orgaaniset fluoriyhdisteet (amiinifluoridi), epäorgaaniset fluoriyhdisteet (ammoniumfluoridi, kaliumfluoridi, kalsiumfluoridi, natriumfluoridi ja tinafluoridi), sekä monofluorofosfaattia (FPO_4) sisältävät profluoridihdisteet (natriummonofluorofosfaatti). Osassa valmisteita hyödynnettiin myös kahta erilaista fluoriyhdistettä. Valmisteista 222 sisälsi natriumfluoridia, 28 natriummonofluorofosfaattia, 12 tinafluoridia, 12 amiinifluoridia, 4 ammoniumfluoridia, 4 kaliumfluoridia ja 2 kalsiumfluoridia. Natriumfluoridi oli siis selvästi yleisin suunhoitovalmisteissa käytetty fluoriyhdiste.

5.2 Fluoriyhdisteiden vaikutusmekanismit kiilteen remineralisaatiossa

Fluori voi vaikuttaa kahta eri reittiä pitkin: systeemisesti imeytymällä ruoansulatuskanavasta verenkiertoon ja sieltä kehittyviin hampaisiin, tai paikallisesti korvaamalla hydroksiapatiitin liuenneet OH-ryhmät fluoriatomeilla ja muodostamalla suuonteloon kalsiumfluoridivarastoja (CaF_2) (Seppä 2008, 1041; Tenovuo 2008c, 383; Ganss ym. 2008; Carey 2014). Kummassakin tavassa fluorin vaikutus perustuu demineralisaation vähentämiseen ja remineralisaation kiihdyttämiseen (Seppä 2008, 1041, 1047; Faller & Eversole 2014).

Fluorin paikallisen vaikutuksen uskotaan tutkimusten mukaan olevan systeemistä vaikutusta suurempi, ja vaikutus on parempi kun fluoria saadaan pieniä annoksia useita kertoja (Seppä 2008, 1041). Fluori yksinään ei aikaansaa remineralisaatiota, vaan läsnä on oltava myös riittävä määrä liukoisessa muodos-

sa olevia kalsium- ja fosfaatti-ioneja. Normaalisti niitä saadaan riittävästi syljestä, sillä sylki on ylikylläinen liuos näiden anionien suhteen. (Tenovuo 2008c, 385.) Fluorin vaikutus ei iän myötä menetä tehoaan, joten fluori on tarpeellista kaiken ikäisille. Kariuksen käypähoitosuositus suosittelee hampaiden puhdistamista fluorihammastahnalla kahdesti päivässä (alle 3-vuotiailla fluorin käyttö vain toisella harjauskerralla). (Kariuksen hallinta - Käypä hoito suositus 2014.)

Fluori on tehokkainta happomuodostuksen aikana ja heti sen jälkeen. Siksi onkin tärkeää, että sitä on läsnä kiille-plakkinesteessä jo happohyökkäyksen alkaessa. Pienetkin määrät fluoria vähentävät huomattavasti kiilteen demineralisaatiota ja lisäävät remineralisaatiota pH:n jälleen noustessa. (Seppä 2008, 1041.) Paikallisen fluorihoidon tärkein vaikutus on CaF_2 -kaltaisten pallomaisten molekyylien muodostuminen kiilteen pinnalle. Pallomaiseen rakenteeseen yhdistyy usein myös fosfaatteja ja proteiineja. Suuontelon pH:n laskiessa CaF_2 -saostumat liukenevat ja fluoridi-ionit korjaavat alkavia kiilleaurioita. Tutkimusten perusteella saostumien uskotaan muodostuvan kiilleprismojen väliin, ja vähentävän kiilteen permeabiliteettiä, eli läpäisevyyttä. Tämä lisää saostumista ja remineralisaatiota estämällä ulos kulkevan nesteen liikkeen. Mitä happamampi on käytetyn fluoriyhdisteen pH, sitä enemmän CaF_2 muodostuu ja sitä pidempään permeabiliteettiä laskeva vaikutus kestää. Tämä siis saattaisi osaltaan vaikuttaa käytetyn fluoriyhdisteen tehokkuuteen. (Chersoni ym. 2011.) CaF_2 ongelmana on, että se liukenee helposti happoihin, joten se ei yksinään suojaa hampaita happohyökkäyksiltä kovin pitkäaikaisesti. Tutkimuksissa sen määrä väheni jopa 80% ensimmäisen 5 päivän aikana fluorikäsittelystä. Korkeita fluoripitoisuuksia käytettäessä sitä voi kuitenkin esiintyä vielä 6 viikkoa käsittelystä. (Tenovuo 2008c, 383; Ganss ym. 2008; Carey 2014; Shellis ym. 2014.)

Valmisteen pH:n lisäksi muodostuvan CaF_2 määrään vaikuttavat fluorikonsentraatio, valmisteen suuontelossa viettämä aika, sekä käyttötiheys. Fluorivalmisteista vapautuvan fluorimäärän määrittäminen luotettavasti on kuitenkin hankalaa. Ongelmana ovat lukuiset lisäaineet sekä eri tavalla vaikuttavat fluorit. Valmisteen fluori voi olla kolmen tyyppistä. Vapaa ionimuotoinen fluori voi reagoida kiilteen kanssa, häiritä bakteerien aineenvaihduntaa ja imeytyä suun lima-

kalvolta. Profluoridi-yhdisteet puolestaan varastoituvat suuonteloon ja vapauttavat fluoria ajan myötä. Tällaiset fluorit ehkäisevät kariesta. Kolmas fluorin muoto on liukenematon fluori, joka ei päädy käyttöön (joko syljetään tai niellään). Kokonaisfluorimäärässä lasketaan yhteen vapaa ionimuotoinen fluori sekä profluoridiyhdisteiden kahden minuutin harjauksen aikana vapauttama fluori. (Carey 2014.)

Fluorilla ei ole vaikutusta syljen pH:n muutokseen, vaan se muuttaa kiilteen hydroksiapatiittikiteiden liukoisuutta siten että kiteet liukenevat huomattavasti nopeammin pH:n laskiessa ja saostuvat nopeammin pH:n noustessa (Seppä 2008, 1041). Kiilteen pinta muuttuu paikallisesti fluoriapatiitiksi, kun happojen liuottamat hydroksyyli-ionit (OH^-) korvautuvat fluoriatomeilla. Kiinteän aineen liukenevuutta on mahdollista ohjata pinnan ominaisuuksilla. Jos fluoridi-ionien konsentraatio liuoksessa on riittävän korkea, fluoria absorboituu kiilteen pinnalle ja materiaali käyttäytyy kuin se kostuisi fluoriapatiitista. Liukenemisnopeus pienenee sitä enemmän mitä suurempi pinta-ala on fluorin peitossa. Fluoriapatiitin kariesprofylaktinen teho on tutkimusten mukaan kuitenkin melko heikko. (Shells ym. 2014.)

Fluorin antibakteerinen vaikutus on voitu osoittaa laboratorioskokeissa, mutta käytännön merkityksestä ei olla täysin yksimielisiä. Kliinisissä tutkimuksissa ei ole selvästi voitu havaita fluorin vaikuttavan plakin koostumukseen tai bakteerien kariogeenisyyteen. (Seppä 2008, 1047.) In vitro tutkimusten mukaan matalassa pH:ssa fluori kulkeutuu vetyfluoridina (HF) bakteerisoluun, jonne se pääsee pH-gradientin avulla. (HF on heikko happo ja bakteerin sytoplasma on emäksisempi). Sytoplasmassa HF hajoaa H^+ ja F^- . Näin fluoria kertyy bakteerisolun sytoplasmaan aiheuttaen pH:n laskun. Mitä happamampaa fluoriyhdistettä käytetään, sitä enemmän fluoria kulkeutuu bakteerisoluihin. Sytoplasmassa happamoituminen haittaa glukoosin kuljetusta soluun (todistettu yksinkertaisessa soluviljelmässä). Toisaalta sytoplasma toimii näin myös biologisena fluorivarastona. Fluori haittaa bakteerien glykolyttisiä entsyymejä, jolloin ravinnon sokereista tuotetaan vähemmän happoja. Lisäksi se häiritsee bakteerien solukalvon vetyATPaaseja, sillä erittyneet vetyionit (H^+) siirtyvät takaisin soluun HF :nä. (Buzalaf ym. 2011.) Fluori voi inhiboida kahta entsyymiä: enolaasia ja

adenosiinitrifosfataasia. Joidenkin tutkimusten mukaan fluori myös häiritsee bakteerien tarttumista hampaan pintaan (vaikutukset havaittu tina- ja amiinifluoridilla) ja vähentää *S. Mutans* määrää plakissa. Tulokset ovat kuitenkin ristiriitaisia. (Shellis ym. 2014; Cardoso ym. 2015.) Hammastahnojen fluoripitoisuudet eivät ole aikaansaaneet bakteerivaikutuksia in vivo (Buzalaf ym. 2011).

Fluorin niin sanottu terapeuttilinen leveys on hyvin kapea. Yliannostuksen ja tarvittavan määrän raja on hyvin pieni. Kun hoitoannos ylitetään, syntyy herkästi fluoroosia, joka tekee hampaista laikukkaat, hauraat ja helposti karioituvat. Eri-tyisen suuri fluoroosin riski liittyy maturoitumattomiin hampaisiin. Eri fluorilähteet tuleekin kartoittaa ja pitää fluoriprofylaksi yksinkertaisena, jottei liikasaannin riskiä synny. (Tenovuo 2008c, 384.) Eri fluorivalmisteiden (esim. tahna ja fluorilakka) yhdistämisellä näyttäisi olevan hyötyä dentiinin mineralisaatiossa, mutta kiilteen remineralisaation kannalta tällä ei ole merkitystä (Buzalaf ym. 2011). Hammashoidossa käytetyt fluorit eivät aiheuta terveysriskiä, edellytyksenä kuitenkin on, että niitä käytetään oikein (Seppä 2008, 1041).

Ammonium- ja kaliumfluoridille tyypillisistä vaikutusmekanismeista ei löytynyt tutkittua tietoa, joten eri fluoriyhdisteille ominaiset vaikutusmekanismit ja remineralisaatiota lisäävät ominaisuudet listattiin amiinifluoridista, kalsiumfluoridista, natriumfluoridista, natriummonofluorofosfaatista ja tinafluoridista.

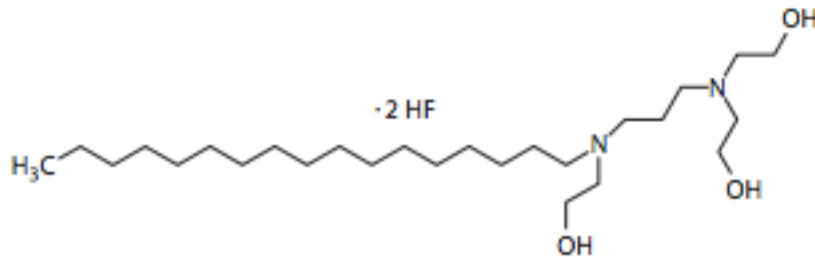
5.2.1 Amiinifluoridi

Amiinifluoridi on ainoa käytössä oleva orgaaninen fluoridiyhdiste, jossa amiiniosalla on omat biologiset vaikutuksensa (Tenovuo 2008c, 384). Amiiniosa toimii fluorin kantajamolekyylinä, jolla fluorin kariesprofylaktista vaikutusta on yritetty tehostaa (Tenovuo 2008c, 383). Amiinifluoridi muodostuu amiinikationista, sekä apolaarisesta alifaattisesta hiilivetyketjusta (Kuva 1.). Kationiosa muodostuu joko monoamiinista (Olaflur) tai diamiinista (Dectaflur). Koska molekylin pitkä hiilivetyketju on hydrofobinen ja amiiniosa hydrofiilinen, näiden kahden osan välinen polarisaatio aikaansaa molekyylille pintajännitystä alentavia ominaisuuksia. (Fimea, Elmex dentaaligeeli valmisteyhteenveto.) Kun hydrofiilinen amiiniosa kiinnittyy kohti hampaan pintaa ja hydrofobinen osa kohti suuon-

teloja, muodostuu homogeeninen kalvo hampaan pintaan. Tämä estää syljen huuhtovaa vaikutusta, joten amiinifluoridi vaikuttaa pidempään suuontelossa. (Priya & Galgali, 2015.) Polaaristen ominaisuuksiensa ansiosta amiinifluoridi pystyy myös kiinnittymään hammasplakkiin, syljen pellikkeliin pintaan ja hammaskiilteeseen jopa vaikeasti saavutettaville alueille. Kiilteeseen kiinnittyminen tapahtuu jo muutaman sekunnin kuluessa, joten fluoridi-varastoja alkaa muodostua nopeasti. Varastojen muodostuminen pidentää fluoridi-ionien retentio-aikaa suuontelossa. Fluoridit voivat varastoitua joko hammaskiilteeseen tai muodostaa kalsium-ionien kanssa reagoidessaan kalsiumfluoridia sisältävän kalvon hampaan pinnalle. (Fimea, Elmex dentaaligeeli valmisteyhtenveto.) Kalvo parantaa happoresistenssiä toimien mekaanisena suojana, mutta toisaalta myös väliaikaisena fluoridivarastona vapauttaen hitaasti fluoria suuonteloon. Koska amiinifluoridin pH on lievästi hapan, se edistää kalsiumfluoridin muodostumista irrottamalla kalsium-ioneita kiilteen pinnasta. Näin kalsiumfluoridia muodostuu myös alhaisella fluoripitoisuudella. (Der Mei ym., 2008.) Kalsiumfluoridikalvon muodostumisesta huolimatta amiinifluoridin käytöllä ei näyttäisi tutkimusten mukaan olevan merkittävää vaikutusta eroosion ehkäisyyn kannalta (Ganss ym. 2008).

Amiinifluoridi ei ole bakterisidinen (bakteereja tappava), mutta sillä on antiglykolyttista vaikutusta kariesbakteereihin (Tenovuo 2008c, 384). Bakterisolujen pinta on usein hydrofobinen, joten amiinifluoridin on mahdollista reagoida suun bakteerien kanssa. (Tiettyjen bakteerikantojen kohdalla reaktiot eivät kuitenkaan ole mahdollisia.) Tämän seurauksena bakteerien adheesio (kiinnittyminen toisiinsa) ja kasvu heikentyy. Amiinifluoridi myös inhiboi happoa tuottavien bakteerien glykolyysireaktioita n.3-6h ajan. Tällä tavalla se vähentää bakteerien hapontuottoa, biofilmin muodostumista ja ehkäisee kariesta. (Der Mei ym., 2008.) Amiinifluoridi pystyy tunkeutumaan parhaimmillaan puoleenväliin biofilmin paksuudesta ja in vitro-tutkimuksissa on osoitettu biofilmin oheneminen ja elinkyvyn heikentyminen (Priya & Galgali, 2015). Vastaavia tuloksia ei kuitenkaan ole saavutettu in vivo-kokeissa, joten amiinifluoridin vaikutuksen uskotaan olevan pääosin kariesta ehkäisevä (Buzalaf ym. 2011; Cardoso ym. 2015). Jotta amiinifluoridia sisältävän suunhoitotuotteen biologinen hyötyosuus olisi mahdol-

lisimman hyvä, tulisi tuotteen sisältää myös riittävästi detergenttejä (Carey ym. 2014).



Kuva 1. AmF olafluuri (bis-(hydroksietyyli)-aminopropyyli-N-hydroksietyyli-oktadekyyliamiini-dihydrofluoridi) (Der Mei ym. 2008).

5.2.2 Kalsiumfluoridi

Käsiteltäessä kiillettä fluorivalmisteilla syntyy kiilteen pinnalle runsaasti kalsiumfluoridia (CaF_2). Kalsiumfluoridia syntyy käytettäessä mitä tahansa fluorivalmisteita, kuitenkin sitä enemmän mitä korkeampi valmisteen fluoripitoisuus on, mitä alhaisempi on käytetyn fluorivalmisteen pH, ja mitä kauemmin ja tiheämmin valmistetta käytetään. (Tenovuo 2008c, 383; Ganss ym. 2008; Carey 2014.) Kalsiumfluoridi, joka sinällään on nopeasti veteen liukenevaa, muuttuu hyvin hidasliukoiseksi reagoidessaan syljen proteiinien ja fosfaatin kanssa ja kiinnittyy pitemmäksi aikaa kiilteenpinnalle etenkin alkaviin kariesvaurioihin (Tenovuo 2008c, 384). Koska kalsiumfluoridi liukenee herkästi happojen vaikutuksesta, suun pH:n laskiessa kalsiumfluoridista vapautuu fluoridi-ioneja, joka edistävät remineralisaatiota. Karieksen ehkäisyn kannalta happoliukoisuus on siis hyvä asia, mutta eroosion hoidossa ja ennaltaehkäisyssä kalsiumfluoridista ei ole juurikaan apua. (Ganss ym. 2013.)

5.2.3 Natriumfluoridi

Natriumfluoridi on yleisin hammastahnoissa käytetty fluoriyhdiste. Yleisin NaF pitoisuus hammastahnoissa on (0,1-0,15%). (Tenovuo 2008c, 384.) Natriumfluoridin vaikutus perustuu sen aikaansaamaan kalsiumfluoridi (CaF_2) kerroksen

muodostumiseen, joka toimii sekä mekaanisena esteenä hapoille, että mineraalivarastona hapohyökkäyksen aikana. Se on yhdisteenä lievästi hapan, joka helpottaa CaF_2 -kerroksen muodostumista. (Magalhães ym. 2011.) Jotta yhdisteen vapauttamat fluoridi-ionit eivät reagoisi piioksidin kanssa muodostaen liukenemattomia fluorosilikaatteja, suunhoitovalmisteen formulaatiossa on oltava mukana riittävästi detergenttejä (esim. natriumlayryylisulfaattia, SLS). Ilman näitä yhdisteitä fluorin biologinen hyötyosuus jää pieneksi eikä toivottua tehoa saavuteta esim. kariksen ehkäisyn kannalta. (Carey ym. 2014.)

5.2.4 Natriummonofluorofosfaatti

Natriummonofluorofosfaatti (Na_2FPO_4) vaikuttaa natriumfluoridin tavoin ja on yleinen hammastahnoissa käytetty profluoridiyhdiste. Tutkimusten mukaan se ei ole kuitenkaan aivan yhtä tehokasta kuin NaF . (Tenovuo 2008c, 384; Carey ym. 2014.) Yhdisteen heikompaan tehoon vaikuttaa fluorin kovalenttinen sitoutuminen fosforiatomiin. Voidakseen reagoida suuontelon kalsiumin kanssa, fluori on ensin muutettava ionimuotoon, joka tapahtuu irrottamalla se molekyylistä entsymaattisen hydrolyysireaktion avulla. Hydrolyysi tapahtuu oheisen reaktiomekanismin mukaisesti: $\text{PO}_3\text{F}^{2-} + \text{OH}^- \rightarrow \text{HPO}_4^{2-} + \text{F}^-$ (Amaechi & Loveren, 2013.) Jotta natriummonofluorofosfaattia sisältävän suunhoitovalmisteen biologinen hyötyosuus olisi mahdollisimman hyvä, tulisi valmisteen sisältää myös riittävästi detergenttejä (Carey ym. 2014).

5.2.5 Tinafluoridi

Yhdisteen tinaosa on antibakteerinen ainesosa. In vitro tutkimuksissa on osoitettu, että pitoisuudesta riippuen tinafluoridi joko estää kariesbakteerien metaboliaa tai tappaa niitä. Tutkimuksissa sen on osoitettu tunkeutuvan bakteerisolun sytoplasmaan ja aiheuttavan häiriöitä bakteerien aineenvaihdunnassa. Tämän seurauksena on havaittu esimerkiksi bakteerien hapontuoton vähenemistä. Lisäksi tinafluoridin on todettu haittaavan bakteerien adheesiota. Näitä ominaisuuksia ei ole kuitenkaan vielä pystytty osoittamaan in vivo. (Amaechi & Loveren, 2013; Sanz ym. 2013; Chau ym. 2014.)

Tinafluoridia käytetään joko hyvin laimeana pitoisuutena ($<0,025\%$) esimerkiksi suuvedessä tai väkevämpänä (1-8%) apteekissa valmistettavassa paikallisesti aplikoitavassa geelissä. Vaikka tinafluoridi on kariesprofylaktisesti tehokas yhdiste, se saattaa pidempiaikaisessa käytössä värjätä hampaita ja paikkoja jopa laimeina pitoisuuksina. Siksi tinafluoridia suositellaankin käyttämään esim. paljastuneisiin molaarien juuriin ja ei näkyvällä paikalla olevien kruunujen reunoille. (Tenovuo 2008c, 384; Ganss ym. 2008.) Tutkimuksissa on osoitettu, että tinafluoridi (SnF_2) muodostaa vesiliuoksessa (sylki) hydroksiapatiitin kanssa reagoiessaan Sn_2OHPO_4 , $\text{Sn}_3\text{F}_3\text{PO}_4$ tai $\text{Ca}(\text{SnF}_3)_2$ suoloja. Nämä suolat saostuvat kiilteen pinnalle muodostaen suhteellisen pysyvän, happojen vaikutukselta suojaavan kerroksen. Kerros voi tinafluoridin konsentraatiosta riippuen olla paksuudeltaan jopa 500nm. (Schlueter ym. 2009a; Baig ym. 2014.) Koska tinafluoridi on pH:ltaan hieman hapan, se poistaa kiilteen pinnasta esim. eroosion vaikutuksesta pehmentyneen hammaskudoksen, ja ehkäisee muodostuneen tinakerroksen avulla demineralisaatiota. Tinafluoridin eroosiota ehkäisevä vaikutus ei siis perustu niinkään demineralisoituneen hammaskudoksen remineralisointiin, vaan muodostuvan tinakerroksen kykyyn ehkäistä happojen aiheuttamaa uutta demineralisaatiota. (Lussi & Carvalho 2015.) Joissain tutkimuksissa hampaiden harjauksen on todettu häiritsevän tinasuolojen saostumista hammaskudoksen pintaan tai jopa poistavan muodostuneita tinasuostumia. Tästä syystä lietteenä hampaiden pinnalle levitetty fluori tai hankaavia ainesosia sisältämätön geeli voisikin olla suunhoitovalmisteissa tahnaa parempi formulaatio. (Ganss ym. 2013.)

Näiden lisäksi tinafluoridi muodostaa muiden fluoriyhdisteiden tapaan kalsiumfluoridia (CaF_2) hammaskudoksen pinnalle. Kalsiumfluoridi kuitenkin liukenee helposti happojen vaikutuksesta, joten se ei suojaa eroosiolta yhtä tehokkaasti kuin tinayhdisteiden muodostama kerros. Tinafluoridin on todettu olevan tehokkaimpia fluoriyhdisteitä eroosion ja kariksen ehkäisyssä. (Ganss ym. 2008; Wiegand ym. 2009; Huysmans 2014.)

Käytön rajoituksena ovat kuitenkin joidenkin tinafluoridi-yhdisteiden alhainen pH (Ganss ym. 2008). Tinafluoridi on tinayhdisteiden tapaan vahva pelkistin ja liu-

kenee erittäin hyvin vesiliuokseen. Näiden kemiallisten ominaisuuksien takia se on melko pysymätön yhdiste veden läsnä ollessa, varsinkin neutraalissa formulaatiossassa. Tästä syystä sitä on haastavaa formuloida hammastahnoihin. (Ganss ym. 2012; Sanz ym. 2013.) Tämän takia sitä käytetään suunhoitovalmisteissa yleensä yhdistettynä johonkin yksiarvoiseen fluoriyhdisteeseen (esim. NaF tai AmF) (Huysmans, 2014). Jotta tinafluoridia sisältävän suunhoitovalmisteen biologinen hyötyosuus olisi mahdollisimman hyvä, tulisi valmisteen sisältää myös riittävästi detergenttejä (Carey ym. 2014).

6 TULOSTEN TARKASTELU

Hammaskiilteen remineralisaatiota lisääviä fluoripitoisia suunhoitovalmisteita löytyi markkinoilta kaikkiaan 265 kappaletta. Katsauksessa valmistemuotoina huomioitiin hammastahnat, suuvedet, profylaktiset pastat, imeskelytabletit, geelit, liuokset ja lakat. Näin ollen kaikkia markkinoiden fluoripitoisia suunhoitotuotteita ei listauksesta löydy, vaan ulkopuolelle jäivät esimerkiksi fluoria vapauttavat täyteaineet ja pinnoitteet. On myös mahdollista että joitakin suunhoitotuotteita jäi katsauksen ulkopuolelle, sillä esimerkiksi suoramyynnissä olevista suunhoitovalmisteista ei tehty selvitystä. Opinnäytetyön tarkoituksen kannalta ei kuitenkaan ollut oleellista löytää kaikkia fluoria sisältäviä suunhoitovalmisteita, vaan pikemminkin selvittää, millaisia fluoriyhdisteitä niissä käytetään. Tarkoituksen täyttymiseen riittikin täydellisen otoksen sijaan riittävän kattava otos markkinoiden fluoripitoisista suunhoitovalmisteista.

Valtaosa (222 tuotetta) markkinoiden fluoripitoisista suunhoitovalmisteista sisälsi natriumfluoridia (NaF). Tuotteista 28 sisälsi Natriummonofluorofosfaattia (Na_2FPO_4), 12 tuotetta tinafluoridia (SnF) ja 12 tuotetta amiinifluoridia. Kaliumfluoridia (KF) ja ammoniumfluoridia löytyi neljästä valmisteesta. Kahdessa tuotteessa oli lisäksi kalsiumfluoridia (CaF_2) natriumfluoridin lisänä.

Opinnäytetyössä selvitettiin suunhoitovalmisteissa käytettyjen fluoriyhdisteiden vaikutusmekanismeja hammaskiilteen remineralisaatioon. Tutkimuksen perusteella ei kuitenkaan voi tehdä suoria johtopäätöksiä eri suunhoitovalmisteiden tehokkuudesta, sillä se ei huomioi muita valmisteiden sisältämiä ainesosia, ja niiden mahdollisia yhteisvaikutuksia fluoriyhdisteiden kanssa. Valmisteen formulaatiolla on suuri vaikutus esimerkiksi käytettyjen fluoriyhdisteiden tehoon ja biologiseen hyötyosuuteen (Ganss ym. 2012). Tutkimuksessa ei myöskään huomioida valmisteiden fluoripitoisuutta tai pH:ta, joilla on vaikutusta esimerkiksi syntyvän kalsiumfluoridin määrään (Shellis ym 2014).

Fluoriyhdisteiden vaikutusten tutkiminen rajattiin hammaskiilteeseen, sillä fluorin vaikutukset kiilteeseen ja dentiiniin ovat erilaiset. Tämä johtuu dentiinin huomattavasti monimutkaisemmasta histologisesta rakenteesta. Rakenteen monimut-

kaisuudesta johtuen sen mallintaminen on tutkimuksissa vaikeampaa, eivätkä tutkimustulokset siksi ole yhtä luotettavia. (Ganss ym. 2013; Faller & Eversole 2014.) Toisaalta myös kiilteen rakenteen ja toiminnan mallintamisessa laboratorio-olosuhteissa (in vitro) on omat haasteensa, sillä esimerkiksi luonnonhampaan pinnalla olevan syljen vaikutusten matkiminen on haastavaa. (Shells ym. 2014.)

Suurin osa katsauksessa mukana olleista tutkimuksista on tehty in vitro-olosuhteissa ja niissä käytettiin synteettisiä liuoksia mallintamaan re- ja demineralisaatiota. Näin saavutettiin todennäköisesti maksimivaikutus fluoriyhdisteiden remineralisaation kannalta, sillä käytetyt menetelmät eivät riittävissä määrin huomioineet in vivo syljen sisältämiä aineita, jotka estävät esimerkiksi kalsiumfosfaattien saostumista sekä rajoittavat syntyvien kiteiden kasvua ja saostumisnopeutta. (Shells ym. 2014.) Luonnon hampaissa hammaskiille on lisäksi plakin ja pellikkelin peitossa, joka estää fluoridi-ionien suoraa reagointia kiilteen kanssa (Der Mei ym. 2008). Eri tutkimuksissa käytettiin myös erilaisia mittaustekniikoita. Saadut tutkimustulokset saattavat siis jonkin verran vaihdella mittaustekniikasta riippuen (Hove 2008).

Koska kirjallisuuskatsaukseen mukaan otettujen tutkimusten tutkimustekniikat, mallinnukset, tutkittavien yhdisteiden formulaatiot ja mittaustekniikat vaihtelivat, tulosten keskinäinen vertailu on vaikeaa. Useampi tutkimus antoi kuitenkin viitettä siitä, että fluorin yhdistäminen muihin suojaaviin aineisiin, kuten moniarvoisiin metalli-ioneihin tai polymeereihin saattaisi lisätä sen tehoa hammaskiilteen remineralisaatiossa (Ganss ym. 2008; Wiegand ym. 2009; Huysmans 2014; Lussi & Carvalho 2015). Vaikuttaisi kuitenkin siltä, että suunhoitovalmisteiden vaikuttavana aineena olevaa fluoriyhdistettä tärkeämpi tekijä suunhoitovalmisteiden remineralisaatiovaikutuksen ja tehon kannalta ovat valmisteiden sisältämät apuaineet (Ganss ym. 2012). Eri fluoriyhdisteiden vaikutusmekanismien ymmärtäminen on kuitenkin tärkeää, jotta voitaisiin formuloida valmisteita, joissa apuaineilla vaikutetaan halutulla tavalla fluoriyhdisteiden ominaisuuksiin.

7 OPINNÄYTETYÖN LUOTETTAVUUDEN JA EETTISYYDEN TARKASTELU

7.1 Eettisyys opinnäytetyössä

Tutkimusetiikalla tarkoitetaan yleisesti sovittuja pelisääntöjä suhteessa kollegoihin, tutkimuskohteeseen, toimeksiantajiin, rahoittajiin ja suureen yleisöön (Vilka 2005, 30). Eettisyys on tutkimustyön lähtökohta. Jotta tieteellinen tutkimus olisi eettisesti hyväksyttävää ja luotettavaa, se on suoritettava hyvää tieteellistä käytäntöä noudattaen. Tutkimuksessa on noudatettava tiedeyhteisön tunnustamia toimintatapoja: rehellisyys, yleinen huolellisuus ja tarkkuus tutkimustyössä, tulosten tallentamisessa ja esittämisessä sekä tutkimusten ja niiden tulosten arvioinnissa. (Vilka 2005, 30; Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2012; 2016.) Hyvä tieteellinen käytäntö edellyttää myös vilpittömyyttä ja rehellistä toimintaa toisia tutkijoita kohtaan. Toisten tutkijoiden työ ja saavutukset on huomioitava niin että julkaisuihin viitataan asianmukaisesti. (Vilka 2005, 30-32; Hirsjärvi ym. 2010, 111; Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2012.)

Jotta edellä mainitut periaatteet täyttyisivät, opinnäytetyötä toteutettaessa on ensisijaisesti ajateltava ammattialan ja kohderyhmän etua Vilka (2005, 31) mukaisesti. Tutkimusaihetta valittaessa huomioitiin tulosten hyödynnettävyys, jotta tutkittaisiin asioita, joista olisi hyötyä esimerkiksi alan opiskelijoille tai suun terveydenhuollon ammattihenkilöille. Opinnäytetyössä ei ollut mukana ulkopuolista rahoittajaa, vaan se toteutettiin omakustanteisesti. Kustannukset koostuivat lähinnä monistuskuluista, kirjaston varausmaksuista ja matkakustannuksista. Opinnäytetyön kirjoittajalla ei myöskään ollut henkilökohtaisia sidonnaisuuksia.

7.2 Opinnäytetyön luotettavuus

Ennen tutkimusaineiston keräämistä perehdyttiin metodologiaan sekä opinnäytetyön aiheeseen liittyvään termistöön. Näin tiedonhaun tueksi luotiin teoriapoh-

ja. Kaikki opinnäytetyössä käytetyt lähteet olivat ns. ensimmäisen käden lähteitä. Toisen käden lähteissä virhemahdollisuus on suurempi, sillä lähteet on laatinut joku muu kuin itse tutkimuksen kirjoittaja. (Aveyard 2010, 60.) Tiedonhankintaan käytettiin Turun Ammattikorkeakoulun hyväksymiä luotettavia, ajantasaisia ja asianmukaisista tietolähteitä.

Tutkimus suoritettiin mahdollisimman objektiivisesti, vältettiin ottamasta kantaa tutkimustuloksiin ja perusteltiin tutkimustulosten pohjalta tehdyt johtopäätökset teoksessa Vilkka (2005, 33) esitettyjen suositusten mukaisesti. Teoreettisen toistettavuuden periaate toteutui opinnäytetyössä, sillä kaikki kirjallisuuskatsauksen työvaiheet kirjattiin yksityiskohtaisesti, jotta lukija pystyy seuraamaan prosessin etenemistä.

Luotettavuuden varmistamiseksi lähdeviitteiden merkitsemiseen kiinnitettiin erityisen paljon huomiota. Jokainen viite merkittiin Turun ammattikorkeakoulun opinnäytetyöhön liittyvän kirjoitusohjeistuksen mukaisesti. Jotta vältettiin lähteen kopioinnista koituvat virheet, viitteiden hallinnassa hyödynnettiin verkossa toimivaa RefWorks-ohjelmaa. Jokaisesta tutkimuksesta tehtiin erikseen muistiinpanot, jotta lähdeviitteitä merkitessä voitiin varmistaa, mikä tieto oli peräisin mistäkin tutkimuksesta.

Luotettavuutta arvioitiin kriittisesti koko opinnäytetyöprosessin ajan. Arviointi tapahtui suhteessa teoriaan ja johtopäätöksiin Vilkka (2005: 158–159) mukaisesti. Laadullisessa tutkimuksessa luotettavuuteen vaikuttaa menetelmä, jolla tutkimusaineisto on kerätty. Systemaattista kirjallisuuskatsausta pidetään usein suositeltavimpana vaihtoehtona tutkimuksen toteuttamiseksi, sillä se on luonteeltaan yksityiskohtainen ja kriittinen (Aveyard 2010, 2, 13, 18). Se on luotettava menetelmä yhdistää aikaisempaa tietoa, kun tutkija osaa arvioida kriittisesti katsauksessa esitetyn tiedon teoriaperustaa ja luotettavuutta (Kääriäinen & Lahinen 2006, 44; Nieminen 2006, 216–218). Tutkimuksen reliabiliteettiin ja validiteettiin vaikuttaa lisäksi otoskoko, hyvin laadittu tutkimussuunnitelma sekä tiedonkeruun systemaattisuus (Kylmä & Juvakka 2012, 127).

7.2.1 Luotettavuutta heikentävät tekijät

Koska tutkijat voivat päätyä erilaisiin tuloksiin, systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tekoon suositellaan vähintään kahta tekijää (Pudas-Tähkä & Axelin 2007, 46). Tässä systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa tekijöitä oli vain yksi, mutta kirjoitusprosessin aikana sekä ohjaava opettaja että kaksi opponenttia kommentoivat työtä ja tuovat mukaan oman näkökantansa.

Vaikka kirjallisuuskatsauksen pyrki tekemään mahdollisimman huolellisesti, saman aihepiirin kirjallisuuskatsausten tulokset voivat olla erilaisia. Tämä johtuu pääosin siitä että tutkijat asettavat erilaisia tutkimusten hyväksymiskriteerejä ja voivat tehdä erilaisia johtopäätöksiä tutkimustuloksista. Osa olennaisista tutkimuksista voi jäädä vähemmälle huomiolle ja aihepiiriin liittyviä käsitteitä voidaan tulkita eri tavoin. (Vilkkä 2005, 160; Aveyard 2010, 72.) Vaikka opinnäytetyöhön liittyvät hakusanat rajattiin tarkasti, tutkimuksen kannalta merkityksellisiä artikkeleja ja tutkimuksia saattoi jäädä huomiotta tai kokonaan löytämättä. Joitakin otsikon tai tiivistelmän perusteella mielenkiintoisia tutkimuksia oli jätettävä pois myös siksi että näitä tutkimuksia ei ollut saatavilla sähköisesti tai niiden hankkiminen olisi maksanut.

Opinnäytetyön luotettavuutta saattaa vääristää myös kieliharha. Kieliharhaa saattaa esiintyä, jos kirjallisuuskatsauksessa hyödynnetään vain yhdellä kielellä kirjoitettuja tutkimuksia ja katsaukseen hyväksytyt tutkimukset on tehty muulla kuin omalla äidinkielellä. (Pudas-Tähkä & Akselin 2007, 53.) Opinnäytetyössä käytetyt tutkimukset ovat pääosin englanninkielisiä, mutta kieliharha minimoitiin tutustumalla huolellisesti kyseisen aihepiirin sanastoon.

Mikäli kirjallisuuskatsaus olisi haluttu toteuttaa vielä huolellisemmin, aineistoa olisi voitu hakea esimerkiksi hyväksymiskriteerit täyttäneiden tutkimusten lähdeluettelosta ja julkaisusarjojen vuosikerroista. Myös niin sanottua harmaata kirjallisuutta olisi voitu hyödyntää eli tiedustella vielä julkaisemattomista tutkimuksista. Tällaisia tutkimuksia löytyy esimerkiksi viranomaisraporteista. (Aveyard 2010, 69.) Koska opinnäytetyöltä ei edellytetä samanlaista tarkkuutta kuin kansainvälisten tutkimuslaitosten kirjallisuuskatsauksilta, tutkimusten lukumäärä

pyrittiin pitämään kohtuullisena. Siksi opinnäytetyössä ei käytetty julkaisematon-
ta tietoa tai tehty lisäselvityksiä meneillään olevien tutkimusten löytämiseksi.
Näin opinnäytetyö saatiin valmiiksi valmiiksi kohtuullisessa ajassa

8 POHDINTA

Opinnäytetyön tutkimusmenetelmäksi valittiin systemaattinen kirjallisuuskatsaus, sillä tutkittavasta aiheesta oli olemassa suhteellisen paljon aikaisempaa tutkimustietoa. Tämä tieto haluttiin koota yhteen, jotta se olisi helpommin saatavilla eikä jokaiseen tutkimukseen tarvitsisi tutustua erikseen. Jo menetelmän valintavaiheessa oltiin tietoisia siitä, että systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa tekijöitä olisi suositeltavaa olla vähintään kaksi (Pudas-Tähkä & Axelin 2007, 46). Ajateltiin kuitenkin, että opinnäytetyöhön liittyvät ohjauspalaverit ratkaisivat ongelman, tuoden lisää näkökulmia työhön. Ohjauspalaverit ohjaavan opettajan ja opponanttien koettiin erittäin hyödyllisiksi.

Menetelmänä systemaattinen kirjallisuuskatsaus osoittautui oletettua työläämmäksi. Vaikka opinnäytetyön aihe oli tarkasti rajattu, ja tiedonhaussa tehtiin erikseen haun rajaus, tutkimustietoa löytyi todella paljon. Ajan säästämiseksi haku päätettiin rajata alkuperäisestä suunnitelmasta poiketen vain yhteen tietokantaan, PubMediin. Tiedonhaun supistamista puolsi myös se, että aineisto alkoi tiedonhaun lopussa toistaa itseään eli saturoitua. Opinnäytetyön kannalta oleellista tietoa ei siis tämän jälkeen löytynyt. Tiedonhaku hidasti lisäksi se, että hyväksytyistä artikkeleista oli pelkän otsikon ja abstraktin perusteella lähes mahdoton sanoa, sisälsikö se opinnäytetyöhön sovellettavissa olevaa tietoa. Tästä johtuen useampi artikkeli oli vähintäänkin silmäiltävä läpi, ennen kuin sen pystyi hylkäämään. Kaiken kaikkiaan tiedonhakuvaihe vei aikaa noin kolme kuukautta. Tiedonhaku olisi nopeutunut merkittävästi, jos kirjallisuuskatsauksella olisi ollut useampi tekijä. Toisaalta työn aikatauluttaminen oli helpompaa, sillä siihen pystyi keskittymään täysin omien aikataulujensa pohjalta.

Opinnäytetyön tarkoitus toteutui: suurin osa markkinoilla olevista suunhoitovalmisteista saatiin kartoitettua kohtuullisessa ajassa, ja muutama yksittäinen tuote täydentyi listaan opinnäytetyön edetessä. Tietoa fluoriyhdisteiden vaikutuksesta hammaskiilteen remineralisaatioon löytyi runsaasti, joskin kaikkien yksittäisten fluoriyhdisteiden spesifeistä vaikutusmekanismeista ei löytynyt tutkittua tietoa.

Todennäköisesti näistä fluoriyhdisteistä oli tehty vähemmän tutkimusta, eikä riittävän luotettavia tutkimuksia ollut saatavilla.

Koska suunhoitovalmisteet koostuvat vaikuttavien aineiden lisäksi useista apu-aineista, valmisteiden formulaatiot ovat usein monimutkaisia. Hyvä formulaatio saattaa nostaa vaikuttavan aineen biologista hyötyosuutta, kun taas huono formulaatio voi laskea sitä, heikentäen valmisteen tehoa. (Ganss ym. 2012.) Jatkossa voitaisiinkin tutkia suunhoitovalmisteissa käytettyjen apuaineiden vaikutusta fluoriyhdisteiden tehoon.

LÄHTEET

3M Espe verkkosivut, ennaltaehkäisevä hammashoito, viitattu 5.2.2017, http://solutions.3msuomi.fi/wps/portal/3M/fi_FI/3M_ESPE/Dental-Manufacturers/Products/Preventive-Dentistry/

Abou Neel, E.; Aljabo, A.; Strange, A.; Ibrahim, S.; Coathup, M.; Young, A.M.; Bozec, L. & Mudera, V. 2016. Demineralization–remineralization dynamics in teeth and bone. *International Journal of Nanomedicine* No 11, 4743-4763

Apteq verkkosivut, apteq plus- tuotteet, viitattu 4.2.2017, http://apteq.fi/fi/apteq_plus_tuotteet/

Autti-Rämö, I. & Grahn, R. 2007. Kirjallisuushaku. Teoksessa Mäkelä, M. Kaila, M. Lampe, K & Teikari, M. (toim.) Menetelmien arviointi terveydenhuollossa. Helsinki: Duodecim, 46–61

Aveyard, H. 2010. Doing a Literature Review in Health and Social Care. A practical guide. Maidenhead: Open University Press. 1-2, 8-10, 13-16, 18-20, 60, 66, 68-70, 72, 90, 93

Baig, A.A.; Faller, R.V.; Yan, J.; Ji, N.; Lawless, M. & Eversole, S.L. 2014. Protective effects of SnF₂ - Part I. Mineral solubilisation studies on powdered apatite. *International dental journal*. Vol 64 No: 1,4-10

Barron, M.; McDonnell, S.; Mackie, I. & Dixon, M. 2008. Hereditary dentine disorders: dentinogenesis imperfecta and dentine dysplasia. *Orphanet Journal of Rare Diseases* No 3,31

Buzalaf, M.; Pessan, J.; Honório, H. & ten Cate, J. 2011. Mechanisms of action of fluoride for caries control, *Monographs in oral science*, No 22, 97-114

Cardoso, C.; Lacerda, B.; Manguiera, D.; Charone, S.; Olympio, K.; Magalhães, A.; Pessan, J.; Vilhena, F.; Sampaio, F. & Buzalaf, M. 2015. Mechanisms of action of fluoridated acidic liquid dentifrices against dental caries. *Archives of oral biology*. Vol 60 No 1,23-8

Carey, C. 2014. Focus on Fluorides: Update on the Use of Fluoride for the Prevention of Dental Caries. *Journal of Evidence Based Dental Practice*. Vol 14, Suppl., 95-102

Chau, N.; Pandit, S.; Jung, J. & Jeon, J. 2014, Evaluation of Streptococcus mutans adhesion to fluoride varnishes and subsequent change in biofilm accumulation and acidogenicity, *Journal of Dentistry*, Vol 42 No 6, 726-34

Chersoni, S.; Bertacci, A.; Pashley, D.H.; Tay, F.R.; Montebugnoli, L. & Prati C. 2011. In vivo effects of fluoride on enamel permeability. *Clinical oral investigations*. Vol 15 No 4,443-9

Colgate verkkosivut, suunhoitotuotteet, viitattu 3.2.2017 <http://www.colgate.fi/app/CP/FI/OC/Products.cvsp>

DentalMammoth verkkosivut, hammashoidon tuotteet ja palvelut, viitattu 6.2.2017, <http://dentalmammoth.fi/fi/tuotehaku?returnable=true> '

Elomaa, L. & Mikkola, H. 2010. Näytön jäljillä. Tiedonhaku näyttöön perustuvassa hoitotyössä. Turun ammattikorkeakoulun oppimateriaaleja 12. 5. uudistettu painos. Turku: Turun ammattikorkeakoulu, 6,10,12, 14-16, 20, 34, 49

Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 1223/2009 kosmeettisista valmisteista, artikla 2. 1a,
<https://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2013/20130492?search%5Btype%5D=pika&search%5Bpika%5D=N%3Ao%201223%2F2009%20>

Faller, R. & Eversole, S. 2014, Protective effects of SnF₂ - Part III. Mechanism of barrier layer attachment, International dental journal, Vol 64 No 1,16-21

Fimean internetsivut, ATC-luokitus, valmisteyhteenvedot Colgate Duraphat lakka ja Elmex- dentaaligeeli, viitattu 3.2.2017, http://www.fimea.fi/laakehaut_ja_luettelot/atc-luokitus

Ganss, C., Schlueter, N., Hardt, M.;Schattenberg, P. & Klimek, J. 2008. Effect of Fluoride Compounds on Enamel Erosion in vitro: A Comparison of Amine, Sodium and Stannous Fluoride, Caries research, No 42,2-7

Ganss C, von Hinckeldey J, Tolle A, Schulze K, Klimek J, Schlueter N. 2012. Efficacy of the stannous ion and a biopolymer in toothpastes on enamel erosion/abrasion. Journal of dentistry. 40(12):1036-43

Ganss, C.; Schulze, K. & Schlueter, N. 2013 Toothpaste and erosion, Monographs in oral science, No 23, 88-99.

Hammasväline verkkokuvasto, profylaktiset tuotteet, viitattu 5.2.2017, saatavilla https://www.hammasvaline.fi/files/1396/Profylaktiset_tuotteet_2016_net.pdf

Hammasväline verkkosivut, fluorivalmisteet, viitattu 3.2.2017, <https://kauppa.hammasvaline.fi/hammastarvikkeet/profylaksia/fluorivalmisteet/byname/page:1/asc>

Hammasväline verkkosivut, suunhoitoaineet, viitattu 3.2.2017 <https://kauppa.hammasvaline.fi/hammastarvikkeet/profylaksia/suuhoitotuotteet/suunhoitoaineet/>

Higgins, PTJ. & Green, S. (Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011] [verkkoite] 2016.

Hirsjärvi, S., Remes, P. & Sajavaara, P. 2010. Tutki ja kirjoita. Helsinki: Tammi. 58,111, 213, 221

Holopainen, A.; Junttila, K.; Jylhä, V.; Korhonen, A. & Seppänen, S. 2013. Johda näyttö käyttöön hoitotyössä. Helsinki: Fioca Oy, 15-16

Huysmans, M.C.; Young, A. & Ganss C. 2014. The role of fluoride in erosion therapy, Monographs in oral science, No 25, 230-43

Isojärvi, J. 2011. Tutkimuskysymyksestä hakustrategiaksi: PICO-asetelma informaation työkaluna. Luento BMF kevätseminaarissa, viitattu 13.4.2011. Saatavilla <http://www.bmf.fi/file/view/PICO-asetelma+informaatikon+ty%C3%B6kaluna.pdf> 26.3.2017

Ivoclar vivadent verkkosivut, prevention/care, viitattu 6.2.2017, <http://www.ivoclarvivadent.com/en/p/dental-professional/products/prevention-care/>

JH-hammastuote verkkosivut, tarveaineet, viitattu 4.2.2017 <http://www.hammastuote.fi/product-category/tarveaineet>

Johansson, K. 2007. Kirjallisuuskatsaukset- huomio systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen. Teoksessa Johansson, K., Axelin, A., Stolt, M. & Ääri R-L. (toim.) Systemaattinen kirjallisuuskatsaus ja sen tekeminen. Turun yliopisto: Hoitotieteen laitoksen julkaisuja, 3-9

Jordan verkkosivut, suunhoito, viitattu 6.2.2017, <http://www.jordan.fi/Suunhoito/Jordan-Clinic/Clinic-Total-Protection>

Karies (hallinta). Käypä hoito suositus. 2014. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäri-seura Duodecim. Viitattu 19.9.2016. <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suositukset/suositus;jsessionid=B10016A818AE20A6FE6EC5C5A07698A0?id=hoi50078>

Kierszenbaum, A. ; Tres, L. Histology and cell biology: an introduction to pathology Saunders 2012. 3. painos, 449–451

Kylmä, J. & Juvakka, T. 2012. Laadullinen terveystutkimus. Helsinki: Edita, 67-68, 127, 137-143, 146-147, 154

Kääriäinen, M. & Lahtinen, M. 2006. Systemaattinen kirjallisuuskatsaus tutkimustiedon jäsentäjänä. Hoitotiede 1/2006, 37-44

Lussi, A. & Jaeggi, T. 2008. Erosion—diagnosis and risk factors. Clin Oral Investig. Vol 12; Suppl 1, 5-13

Lussi, A. & Carvalho, T. 2015. The future of fluorides and other protective agents in erosion prevention, Caries research, Vol 49 Suppl 1, 18-29

Läkelaki 395/1987, 3 §, annettu Helsingissä 4.11.2005, <https://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/1987/19870395?search%5Btype%5D=pika&search%5Bpika%5D=l%C3%A4kelaki#L1P3>

Mads dental verkkosivut, profylaksia, viitattu 5.2.2017, <http://www.mads.fi/index.php?route=product/category&path=180>

Magalhães, A.; Wiegand, A.; Rios, D.; Buzalaf, M. & Lussi, A. 2011. Fluoride in dental erosion, Monographs in oral science, No 22, 158-70

Muts, E-J.; van Pelt, H.; Edelhoff, D.; Krejci, I. & Cune, M. 2014. Tooth wear: A systematic review of treatment options. J Prosthet Dent No 4, 752-759

Neville, B.; Damm, D.; Allen, C. & Bouquot, J. 2008. Oral and maxillofacial pathology, 3 edition. Elsevier: Saunders, 2008, 61-62

Niminen, H. 2006. Kvalitatiivisen tutkimuksen luotettavuus. Teoksessa Paunonen, M. & Vehviläinen-Julkunen, K. (toim.) Hoitotieteen tutkimusmetodiikka. 1.-3. painos. Helsinki: WSOY Oppimateriaalit Oy, 215-221

Oxygenol verkkosivut, tuotteet, viitattu 6.2.2017, <https://www.oxygenol.fi/tuotteet/>

Oral B verkkosivut, hammastahna&suuvesi, viitattu 3.2.2017, <https://www.oralb.fi/fi-fi/tuotemallistot/hammastahna-suuvesi-tuotemallistot>

Ovid-tietokantaopas, viitattu 17.4.2017, saatavilla <http://ospguides.ovid.com/OSPguides/medline.htm>

Oxygenol verkkosivut, tuotteet, viitattu 6.2.2017, <https://www.oxygenol.fi/tuotteet/>

Plannet verkkosivut, profylaksia ja kotihoito, viitattu 4.2.2017, <http://plannet.plandent.com/fi-fi/fd-2-profylaxia-ja-kotihoito/>

Prisma verkkosivut, suunhoito, viitattu 5.2.2017, <https://www.foodie.fi/products/1637>

Priya,B., Galgali, S. 2015. Comparison of aminefluoride and chlorhexidine mouth rinses in the control of plaque and gingivitis—a randomized controlled clinical trial, Indian journal of dental research, 2015, Vol 26 No 1, 57-62

Pudas – Tähkä, S-M. & Axelin, A. 2007. Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen aiheen raja-
aus, hakutermit ja abstraktien arviointi. Teoksessa Johansson, K., Axelin, A., Stolt,
M. & Ääri, R-L. (toim.) Systemaattinen kirjallisuuskatsaus ja sen tekeminen. Turun yli-
opisto. Hoitotieteen laitoksen julkaisuja. Tutkimuksia ja raportteja. A:51/2007, 46– 57

Salutem oy verkkosivut, salute pro puhdistus ja profylaksiapastat, viitattu 5.2.2017,
<http://www.salutem.fi/salutem-pro-puhdistus-ja-profylaksiapastat>

Sanz, M.; Serrano, J.; Iniesta, M.; Santa Cruz, M. & Herrera, D. 2013. Antiplate and
antigingivitis toothpastes, Monographs in oral science, No 23, 27-44

Seppä, L. 2008. Paikallisfluorit Teoksessa Autti, H.; Le Bell, Y.; Meurman, J.; Musto-
maa, H. (toim.) *Therapia Odontologica*, hammaslääketieteen käsikirja. Helsinki: Aca-
demica-Kustannus Oy. 1041,1047

Shellis, R.; Featherstone, J. & Lussi, A. 2014, Understanding the Chemistry of Dental
Erosion, Monographs in oral science, vol 25, 163-179

Shojania, K.; Sampson, M.; Ansari, M.T.; Ji, J.; Doucette, S. & Moher, D. 2007. How
quickly do systematic reviews go out of date? A survival analysis. *Annales of Internal
Medicine*, 224-233

Tamroshop verkkosivut, suunhoitotuotteet, viitattu 3.2.2017, <http://www.tamroshop.fi/>

Tanner, T.; Kämppi, A. & Päckilä, J. 2013 Prevalence and polarization of dental caries
among young, healthy adults: Cross-sectional epidemiological study. *Acta Odontologi-
ca Scandinavica* Vol 71, 1436-1442

Tenovuo, J. 2008a. Demineralisaatio. Teoksessa Autti, H.; Le Bell, Y.; Meurman, J.;
Mustomaa, H. (toim.) *Therapia Odontologica*, hammaslääketieteen käsikirja. Helsinki:
Academica-Kustannus Oy. 372-373

Tenovuo, J. 2008b. Eroosiot. Teoksessa Autti, H.; Le Bell, Y.; Meurman, J.; Mustomaa,
H. (toim.) *Therapia Odontologica*, hammaslääketieteen käsikirja. Helsinki: Academia-
Kustannus Oy. 377-378

Tenovuo, J. 2008c. Kariesprofylaksi. Teoksessa Autti, H.; Le Bell, Y.; Meurman, J.;
Mustomaa, H. (toim.) *Therapia Odontologica*, hammaslääketieteen käsikirja. Helsinki:
Academica-Kustannus Oy. 382-386

Tenovuo, J. 2008d. Kariogeeniset mikrobit. Teoksessa Autti, H.; Le Bell, Y.; Meurman, J.; Mustomaa, H. (toim.) *Therapia Odontologica*, hammaslääketieteen käsikirja. Helsinki: Academica-Kustannus Oy. 373-377

Tenovuo, J. 2008e. Sylki ja suun puolustusmekanismit. Teoksessa Autti, H.; Le Bell, Y.; Meurman, J.; Mustomaa, H. (toim.) *Therapia Odontologica*, hammaslääketieteen käsikirja. Helsinki: Academica-Kustannus Oy. 241

Tukes verkkosivut 2017a, kosmetiikka, viitattu 20.2.2017, <http://www.tukes.fi/kosmetiikka#Kuka%20kosmetiikkaa%20valvoo>

Tukes verkkosivut 2017b, kemikaalitietojen ilmoittaminen, viitattu 20.2.2017, <http://www.tukes.fi/fi/Toimialat/Kemikaalit-biosidit-ja-kasvinsuojeluaineet/Kemikaalitietojen-ilmoittaminen/Mista-kemikaaleista-tehdaan/>

Turun Yliopiston kirjaston verkkosivut, logopedia:artikkelit ja tietokannat, <http://libguides.utu.fi/c.php?g=93694&p=605311>, viitattu 2.5.2017

Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2012. Hyvä tieteellinen käytäntö. Viitattu 13.10.2016, <http://www.tenk.fi/fi/htk-ohje/hyva-tieteellinen-kaytanto>

Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2016. Tutkimuseettisiä näkökohtia väitöskirjan ohjaus ja tarkastusprosessiin. Viitattu 18.10.2016, http://www.tenk.fi/sites/tenk.fi/files/media/TENK_UNIFI_ohjeistus_vaitoskirjaprosessi.pdf

Unilever verkkosivut, Pepsodent- tuotteiden sisältö, viitattu 22.5.2017 <https://pioti.unilever.com/PIOTI/FI/p3.asp?selectCountry=FI&language=FI&brandid=PEPSODENT>

Van der Mei, H.; Engels, E.; de Vries, J. & Busscher, H. 2008. Effects of Amine Fluoride on Biofilm Growth and Salivary Pellicles, *Caries research*, Vol 42, 19-27

Vilkkä, H. 2005. Tutki ja kehitä. Helsinki: Tammi. 30-33, 158-160

Wiegand, A.; Bichsel, D.; Magalhães, A.; Becker, C. & Attin, T. 2009. Effect of sodium, amine and stannous fluoride at the same concentration and different pH on in vitro erosion, *Journal of dentistry* Vol 37 No 8, 591-595

Yliopiston apteekki verkkosivut, suunhoitotuotteet, viitattu 3.2.2017, <https://www.yliopistonapteekki.fi/suu-ja-hampaat.html?prescription=1>

Markkinoilla olevat fluorivalmisteet

Valmisteen kauppanimi	Valmistemuoto	Valmisteen sisältämät fluoriyhdisteet
Admira protect	lakka	natriumfluoridi (NaF)
Air-lift hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Air-lift suuvesi	suuvesi	kaliumfluoridi (KF)
Apteq plus hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Apteq plus suunhoitovesi	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
Aquafresh fresh mint hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Bifluorid 5	lakka	natriumfluoridi (NaF), kalsiumfluoridi (CaF ₂)
Bifluorid 10	lakka	natriumfluoridi (NaF), kalsiumfluoridi (CaF ₂)
Bioxtra hammastahna	hammastahna	natriummonofluorofosfaatti (Na ₂ FPO ₄)
Bioxtra suuvesi alkoholiton	suuvesi	natriummonofluorofosfaatti (Na ₂ FPO ₄)
Biotene hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Cervitec F 0,3% klorheksidiinilakka	lakka	ammoniumfluoridi
Cervitec Gel 0,2 % klorheksidiinilakka	lakka	natriumfluoridi (NaF)
CleanJoy- profylaksia pasta (fine ja medium)	puhdistuspasta	natriumfluoridi (NaF)
Clinpro medium puhdistuspasta (minttu)	puhdistuspasta	natriumfluoridi (NaF)
Clinpro fine puhdistuspasta (kirsikka)	puhdistuspasta	natriumfluoridi (NaF)
Colgate fluor +	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Colgate karies kontroll	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Colgate maxfresh cooling crystals	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Colgate maxfresh coolmint	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Colgate maxfresh intense foam	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Colgate maximum protection caries junior plus sugar acid neutralizer mild mint	hammastahna	natriummonofluorofosfaatti (Na ₂ FPO ₄)
Colgate maximum protection caries plus sugar acid neutralizer fresh mint	hammastahna	natriummonofluorofosfaatti (Na ₂ FPO ₄)
Colgate maximum protection caries	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)

whitening plus sugar acid neutraliser		
Colgate max white expert white	hammastahna	natriummonofluorofosfaatti (Na ₂ FPO ₄)
Colgate max white crystal mint	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Colgate max white one	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
Colgate max white one optic	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Colgate multiprotection cool mint	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
Colgate sensitive pro-relief	hammastahna	natriummonofluorofosfaatti (Na ₂ FPO ₄)
Colgate sensitive pro-relief whitening	hammastahna	natriummonofluorofosfaatti (Na ₂ FPO ₄)
Colgate sensation whitening	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Colgate smiles lasten hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Colgate smiles 6+ hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Colgate total advanced whitening	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Colgate triple action	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Curaprox hammastahna black is white	hammastahna	natriummonofluorofosfaatti (Na ₂ FPO ₄)
Curaprox hammastahna white is black	hammastahna	natriummonofluorofosfaatti (Na ₂ FPO ₄)
DC fluor fluoriliuos 0,15%	liuos	natriumfluoridi (NaF)
Denivit 2 in 1 extreme white hammastahna+ suuvesi	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Denivit professional whitening hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Denivit smokers anti-stain hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Dentalux complex 3 herbal fresh	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Dentalux complex 3 mint fresh	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Dentalux complex 5 sensitive plus	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Dentalux complex 5 whitening plus	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Dentalux complex 7 total care plus	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Dentalux extra fresh menthol pearls	hammastahna	Natriumfluoridi (NaF)
Dentalux for kids fruity orange	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Dentalux for kids pirate fruits	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)

Dentalux ikeniä hoitava suuvesi	suuvesi	natriumfluoridi (NaF) ja amiinifluoridi
Dentalux pahanhajuista hengitystä ehkäisevä suuvesi	suuvesi	natriumfluoridi (NaF) ja amiinifluoridi
Dentalux xtra mint	suuvesi	natriumfluoridi (NaF) ja amiinifluoridi
Dentiplus imeskelytabletti	imeskelytabletti	natriumfluoridi (NaF)
Dentiplus erittäin raikas imeskelytabletti	imeskelytabletti	natriumfluoridi (NaF)
Dentiplus lakritsi imeskelytabletti	imeskelytabletti	natriumfluoridi (NaF)
Dentosal junior hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Dentosal original hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Dentosal whitening valkaiseva hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Desensibilize KF 2 % geeli	dentaaligeeli	natriumfluoridi (NaF)
Directa puhdistuspasta (sininen, vihreä, punainen, keltainen)	puhdistuspasta	natriumfluoridi (NaF)
Duraphat 5mg/ml fluoritahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Duraphat 22,6mg/ml dentaalisuspensio	lakka	natriumfluoridi (NaF)
Elmex dentaaligeeli	dentaaligeeli	olafluori, dektafluori, natriumfluoridi (NaF)
Elmex eroosiosuoja hammashuuhde	suuvesi	olafluori, natriumfluoridi (NaF)
Elmex erosie protection hammastahna	hammastahna	olafluori, natriumfluoridi (NaF)
Elmex junior hammashuuhde	suuvesi	olafluori, natriumfluoridi (NaF)
Elmex kariessuoja hammashuuhde	suuvesi	olafluori, natriumfluoridi (NaF)
Elmex lasten hammastahna	hammastahna	olafluori
Elmex sensitive professional	hammastahna	natriummonofluorofosfaatti (Na ₂ FPO ₄)
Elmex sensitive professional gentle whitening	hammastahna	natriummonofluorofosfaatti (Na ₂ FPO ₄)
Elmex sensitive professional hammashuuhde	suuvesi	amiinifluoridi, natriumfluoridi (NaF)
Elmex sensitive professional repair& prevent	hammastahna	natriummonofluorofosfaatti (Na ₂ FPO ₄)

Emmelle hyaluron pro + hammas- tahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Emmelle original pro + hammastah- na	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Enamelast fluorilakka 5%	lakka	natriumfluoridi (NaF)
Fludent 0,25 mg F –imeskelytabletti	imeskelytabletti	natriumfluoridi (NaF)
Fludent Anis 0,25 mg F - imeskelytabletti	imeskelytabletti	natriumfluoridi (NaF)
Fludent Banana 0,25 mg F - imeskelytabletti	imeskelytabletti	natriumfluoridi (NaF)
Fludent fresh 0,2% suuvesi	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
Fludent fresh coolmint 0,2% suuvesi	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
Fludent fresh hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Fludent fresh junior 0,05% fruitmint suuvesi	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
Fludent fresh junior suuvesi mansik- ka	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
Fludent fresh pro chlorhexidine	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
Fludent Hallon 0,25 mg F - imeskelytabletti	imeskelytabletti	natriumfluoridi (NaF)
Fludent Lemon 0,25 mg F - imeskelytabletti	imeskelytabletti	natriumfluoridi (NaF)
Fluor protector	geeli	ammoniumfluoridi
Fluor protector gel	geeli	ammoniumfluoridi
Fluor protector S	lakka	ammoniumfluoridi
Flux drops fluor karviaismarja	imeskelypastilli	natriumfluoridi (NaF)
Flux drops fluor mansikka-raparperi	imeskelypastilli	natriumfluoridi (NaF)
Flux dry mouth suuvesi	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
Flux fresh drops fluor eukalyp- tus/menthol	imeskelypastilli	natriumfluoridi (NaF)
Frantsila luonnon fluorihammastah- na	hammastahna	natriummonofluorofosfaatti (Na ₂ FPO ₄)
Gum junior hammastahna 7+	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Gum kids hammastahna 2-6	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)

Gum hammastahna Sensi vital gel	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Gum original white valkaiseva hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Gum original white suuvesi	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
Gum paroex 0,06% hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Isodan desensitizer	lakka	natriumfluoridi (NaF)
I white valkaiseva hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
I white valkaiseva suuvesi	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
Jordan clinic total protection	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Kerr puhdistuspasta Cleanic (pipar-minttu, minttu, omena, light)	puhdistuspasta	natriumfluoridi (NaF)
Kuivan suun geeli Zendium saliva	dentaaligeeli	natriumfluoridi (NaF)
Lavera basis sensitiv toothpaste mint	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Listerine advanced white suuvesi	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
Listerine professional fluoride plus suuvesi	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
Listerine professional sensitive therspy	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
Listerine teeth & gum defence suuvesi	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
Listerine total care sensitive suuvesi	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
Listerine total care suuvesi	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
Listerine total care zero suuvesi	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
Listerine zero suuvesi	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
Meridol hammastahna	hammastahna	olafluori, tinafluoridi (SnF)
Meridol suuvesi	suuvesi	tinafluoridi (SnF)
MI paste plus masikka/melooni/minttu/tutti/ruutti/vanilja	suunhoitogeeli	natriumfluoridi (NaF)
MI varnish	lakka	natriumfluoridi (NaF)
NaF 0,2% fresh mint fluorihuuhe	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
NaF Dent 0,25mg	imeskelytabletti	natriumfluoridi (NaF)
NaF Dent natriumfluoridiliuos	liuos	natriumfluoridi (NaF)
Nupro Sensodyne Stain Removal-	puhdistuspasta	natriumfluoridi (NaF)

puhdistuspasta (piparminttu)		
Nupro Sensodyne Polish- puhdistuspasta (piparminttu)	puhdistuspasta	natriumfluoridi (NaF)
Opalescence hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Opalescence sensitivity- hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Opalescence whitening- hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Opalescence whitening sensitivity relief-hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Oral-B 123-fluorihammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Oral-B 3D white brilliance-hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF), tinafluoridi (SnF)
Oral-B 3D white luxe glamorous shine-hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Oral-B 3D white luxe healthy shine-hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Oral-B 3D white luxe pearl shine-hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Oral-B 3D white luxe perfection-hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Oral-B 3D white luxe whitening accelerator- käsittely	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Oral-B 3D white vitalize- hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Oral-B complete extra white- hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Oral-B complete-suuvesi raikas minttu	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
Oral-B complete- suuvesi+ valkaiseva hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Oral-B prinsessa-/autot- hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Oral B Pro-Expert deep clean-	hammastahna	natriumfluoridi (NaF), tinafluoridi (SnF)

hammastahna		
Oral B Pro-Expert healthy fresh-hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF), tinafluoridi (SnF)
Oral B Pro-Expert healthy white hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF), tinafluoridi (SnF)
Oral B Pro-Expert premium gum protection hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF), tinafluoridi (SnF)
Oral B Pro-Expert premium plaque control- hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF), tinafluoridi (SnF)
Oral B Pro-Expert professional protection clean mint hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF), tinafluoridi (SnF)
Oral B Pro-Expert professional protection fresh mint -hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF), tinafluoridi (SnF)
Oral B Pro-Expert professional protection suuvesi	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
Oral B Pro-Expert sensitive + gentle whitening- hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF), tinafluoridi (SnF)
Oral-B Pro-Expert stages 'Frozen'-hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Oral-B Pro-Expert stages STAR WARS- hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Oral-B Pro-Expert strong teeth hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF), tinafluoridi (SnF)
Oral-B Pro-Expert strong teeth- suuvesi	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
Oral-B Stages Berry Bubble-hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
OralSeven alkoholiton fluorisuuvesi	suuvesi	natriummonofluorofosfaatti (Na ₂ FPO ₄)
OralSeven entsyymihammastahna	hammastahna	natriummonofluorofosfaatti (Na ₂ FPO ₄)
Orbis puhdistuspasta (erittäin hienojakoinen, hienojakoinen, keskikarkea, karkea, vario polish)	puhdistuspasta	natriumfluoridi (NaF)
Orbis suuvesi klooriheksidiini 0,12%	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
Oxygenol alkoholiton suuvesi	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)

Oxygenol ksylitoli suuvesi	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
Oxygenol Niiskuneiti	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Oxygenol Herra Hakkarainen	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Oxygenol pikkulasten Muumi	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Oxygenol raikas	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Oxygenol Risto Räppääjä	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Oxygenol sensitive	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Oxygenol white	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Parodontax fluor yrttiuutehammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Pepsodent 2-teho hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Pepsodent Expert Protection Fresh Breath hammastahna	hammastahna	natriummonofluorofosfaatti (Na ₂ FPO ₄)
Pepsodent Expert Protection Fresh Naturals suuvesi	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Pepsodent Expert Protection Glowing White hammastahna	hammastahna	natriummonofluorofosfaatti (Na ₂ FPO ₄)
Pepsodent Expert Protection Original hammastahna	hammastahna	natriummonofluorofosfaatti (Na ₂ FPO ₄)
Pepsodent Expert Protection Ultra Complete suuvesi	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
Pepsodent Expert Protection White Now suuvesi	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
Pepsodent Junior 7-13 hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Pepsodent Kids Hedelmänmakuinen hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Pepsodent Kids Mansikanmakuinen hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Pepsodent limemint hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Pepsodent long active fresh breath	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Pepsodent long active sensitive cleaning	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Pepsodent long active white fresh	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)

Pepsodent Micro-Granule hammas- tahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Pepsodent Sensitive Extra hammas- tahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Pepsodent Super Fluor hammas- tahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Pepsodent Ultra Complete Anti-Age hammastahna	hammastahna	natriummonofluorofosfaatti (Na ₂ FPO ₄)
Pepsodent Ultra Complete Fresh hammastahna	hammastahna	natriummonofluorofosfaatti (Na ₂ FPO ₄)
Pepsodent Ultra Complete Orginal hammastahna	hammastahna	natriummonofluorofosfaatti (Na ₂ FPO ₄)
Pepsodent Ultra Complete White hammastahna	hammastahna	natriummonofluorofosfaatti (Na ₂ FPO ₄)
Pepsodent white naturals	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Pepsodent White Now Glossy Chic hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Pepsodent White Now Gold ham- mastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Pepsodent White Now Ice Cool Mint hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Pepsodent White Now Men Deep Cool Fresh hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Pepsodent White Now Men Super Pure hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Pepsodent White Now hammastah- na	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Pepsodent White System Enamel Renewal hammastahna	hammastahna	natriummonofluorofosfaatti (Na ₂ FPO ₄)
Pepsodent White System Naturals hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Pepsodent White System hammas- tahna	hammastahna	natriummonofluorofosfaatti (Na ₂ FPO ₄)
Pepsodent X-fresh Aquamint ham-	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)

mastahna		
Pepsodent X-fresh Limemint ham- mastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Pepsodent X-fresh Menthol Cool hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Pepsodent X-fresh Mint Freeze hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Pepsodent Xperience Air Fresh hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Pepsodent Xperience Ice Fresh Eu- calyptus hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Pepsodent Xylitol hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Pirkka fluori hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Pirkka kids hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Pirkka xylitoli hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Profluorid varnish fluorilakka (melo- ni/minttu/karamelli/kirsikka)	lakka	natriumfluoridi (NaF)
Proxyl F- puhdistuspasta (sininen vihreä, punainen)	puhdistuspasta	natriumfluoridi (NaF)
Rainbow vesipeden hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Rapid white direct white hammas- tahna	hammastahna	natriummonofluorofosfaatti (Na ₂ FPO ₄)
Remineralising whitening hammas- tahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Remin pro forte	suunhoitogeeli	natriumfluoridi (NaF)
Remin pro mansikka/meloni/minttu	suunhoitogeeli	natriumfluoridi (NaF)
R.O.C.S kids- hammastahna	hammastahna	amiinifluoridi
R.O.C.S teens- hammastahna	hammastahna	amiinifluoridi
Salutem hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Salutem lasten hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Salutem pro puhdistuspasta medium	puhdistuspasta	natriumfluoridi (NaF)
Salutem pro puhdistuspasta fine	puhdistuspasta	natriumfluoridi (NaF)
Sante minttu hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
SB12 duo suuvesi	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)

SB12 mild suuvesi	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
SB12 minttu/mentoli suuvesi	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
SB12 strong mint hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
SB12 white mieto piparminttu 0,2 NaF	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
Sensodyne gel- hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Sensodyne extra fresh	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Sensodyne fluor fresh gel- hammas- tahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Sensodyne gentle whitening ham- mastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Sensodyne multicare- hammastah- na	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Sensodyne original- hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Sensodyne pro-emalj hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Sensodyne rapid- hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Sensodyne repair& protect	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Sensodyne vital- hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Silver whitening hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Tepe interdental gel 0,32% NaF	dentaaligeeli	natriumfluoridi (NaF)
UltraEZ-desensitointigeeli	geeli	natriumfluoridi (NaF)
Ultra DEX hammastahna	hammastahna	natriummonofluorofosfaatti (Na ₂ FPO ₄)
Ultra DEX suuvesi	suuvesi	natriummonofluorofosfaatti (Na ₂ FPO ₄)
Urtekram minttu luomuhammastah- na	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
V-varnish 5% fluorilakka	lakka	natriumfluoridi (NaF)
Yotuel all-in-one valkaiseva ham- mastahna snowmint	hammastahna	kaliumfluoridi (KF)
Yotuel all-in-one valkaiseva ham- mastahna wintergreen	hammastahna	kaliumfluoridi (KF)
Yotuel classic valkaiseva hammas- tahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Yotuel pharma valkaiseva hammas-	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)

tahna		
Yotuel suuvesi alkoholiton	suuvesi	kaliumfluoridi (KF)
Zendium classic hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Zendium cool mint- hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Zendium emalje protect hammas- tahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Zendium fresh and white hammas- tahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Zendium kids 0-5-vuotiaille	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Zendium junior 5+ hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Zendium original suuvesi	suuvesi	natriumfluoridi (NaF)
Zendium sensitive hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Zymbion Q10 hammastahna	hammastahna	natriummonofluorofosfaatti (Na ₂ FPO ₄)
Xerodent 0,25mg imeskelytabletti	imeskelytabletti	natriumfluoridi (NaF)
Xerostom hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)
Xerostom suuvesi	suuvesi	kaliumfluoridi (KF)
X-tra hammastahna	hammastahna	natriumfluoridi (NaF)

Tiedonhakutaulukko

		HAKUSANAT	TULOS	VALITTU
PubMed:	1	Amine fluoride.mp [mp=ti, hw, ab, ot, nm]	130 (10)	3
	2	Amine fluoride and dental caries	55 (1)	0
	3	Amine fluoride and erosion	33 (0)	0
	4	Amine fluoride and pharmacokinetics	13 (2)	0
	5	Amine fluoride and remineralization	31 (1)	0
	6	Amine fluoride and therapeutic use	91 (4)	0
	7	Ammonium fluoride.mp [mp=ti, hw, ab, ot, nm]	2 (0)	0
	8	Ammonium fluoride and dental caries	0	0
	9	Ammonium fluoride and erosion	0	0
	10	Ammonium fluoride and pharmacokinetics	0	0
	11	Ammonium fluoride and remineralization	0	0
	12	Ammonium fluoride and therapeutic use	1 (0)	0
	13	Calcium fluoride.mp [mp=ti, hw, ab, ot, nm]	309 (14)	2
	14	Calcium fluoride and dental caries	152 (5)	2
	15	Calcium fluoride and erosion	43 (1)	1
	16	Calcium fluoride and pharmacokinetics	28 (0)	0

	17	Calcium fluoride and remineralization	111 (1)	1
	18	Calcium fluoride and therapeutic use	213 (0)	0
	19	Fluorides and dental caries	880 (7)	2
	20	Fluorides and erosion	166 (2)	0
	21	Fluorides and pharmacokinetics	107 (1)	1
	22	Fluorides and remineralization	264 (1)	1
	23	Olaflur.mp [mp=ti, hw, ab, ot, nm]	38 (4)	2
	24	Olaflur and dental caries	12 (0)	0
	25	Olaflur and erosion	19 (0)	0
	26	Olaflur and pharmacokinetics	6 (1)	0
	27	Olaflur and remineralization	14 (0)	0
	28	Olaflur and therapeutic use	28 (2)	1
	29	Potassium fluoride.mp [mp=ti, hw, ab, ot, nm]	5 (1)	0
	30	Potassium fluoride and dental caries	2 (0)	0
	31	Potassium fluoride and erosion	0	0
	32	Potassium fluoride and pharmacokinetics	0	0
	33	Potassium fluoride and remineralization	2 (0)	0
	34	Potassium fluoride and therapeutic use	3 (0)	0
	35	Sodium fluoride.mp [mp=ti, hw, ab, ot, nm]	504 (4)	2
	36	Sodium fluoride and dental caries	218 (5)	2
	37	Sodium fluoride and erosion	83 (1)	0
	38	Sodium fluoride and pharmacokinetics	49 (2)	0

		cokinetics		
	39	Sodium fluoride and remineralization	112 (2)	1
	40	Sodium fluoride and therapeutic use	368 (0)	0
	41	Sodium monofluorophosphate.mp [mp=ti, hw, ab, ot, nm]	46 (1)	1
	42	Sodium monofluorophosphate and dental caries	22 (0)	0
	43	Sodium monofluorophosphate and erosion	5 (1)	0
	44	Sodium monofluorophosphate and pharmacokinetics	4 (0)	0
	45	Sodium monofluorophosphate and remineralization	15 (0)	0
	46	Sodium monofluorophosphate and therapeutic use	34 (0)	0
	47	Stannous fluoride.mp [mp=ti, hw, ab, ot, nm]	122 (4)	2
	48	Stannous fluoride and dental caries	40 (1)	0
	49	Stannous fluoride and erosion	64 (0)	0
	50	Stannous fluoride and pharmacokinetics	6 (1)	0
	51	Stannous fluoride and remineralization	24 (1)	1
	52	Stannous fluoride/ therapeutic use	100 (0)	0